



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**BİDİREKSİYONEL KAVOPULMONER ANASTOMOZ
UYGULANAN TEK VENTRİKÜL FİZYOLOJİLİ HASTALARIN
PREOPERATİF NÖTROPİL VE LENFOSİT DAĞILIMININ
POSTOPERATİF KOMPLİKASYONLAR ÜZERİNE ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

AHMET KÜÇÜK

PERFÜZYON ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. Halil TÜRKOĞLU

İSTANBUL 2018

TEZ ONAYI

TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi
Programın Seviyesi : Yüksek Lisans (X) Doktora ()
Anabilim Dalı : Perfüzyon
Tez Sahibi : Ahmet KÜÇÜK
Tez Başlığı : Bildireksiyonel Kavapulmoner Anostomoz Uygulanan Tek Ventrikül Fizyolojili Hastaların Preoperatif Nötrofil ve Lenfosit Dağılımının Postoperatif Komplikasyonlar Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi
Sınav Yeri : Medipol Mega Üniversite Hastanesi
Sınav Tarihi : 15.01.2018

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

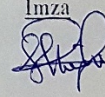
Danışman

Kurumu

İmza

Prof.Dr.Halil TÜRKOĞLU

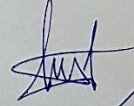
İstanbul Medipol Üniversitesi



Sınav Jüri Üyeleri

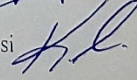
Prof.Dr.Tuğba TUNALI AKBAY

Marmara Üniversitesi



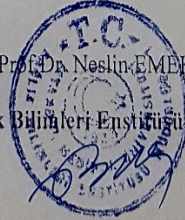
Doç.Dr.Korhan ERKANLI

İstanbul Medipol Üniversitesi



Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Yüksek Lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun 17./01/2018. tarih ve 2018./03.... - 19... sayılı kararı ile şekil yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof.Dr. Neslin EMEKLI
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü



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 içerisinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

AHMET KÜÇÜK



TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca benden yardımlarını esirgemeyen başta tez danışmanım İstanbul Medipol Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi ABD Başkanı değerli hocam Prof. Dr. Halil TÜRKOĞLU, saygılarımı sunar ve teşekkür ederim.

Bana mesleğimi inceliklerini öğreten, bilgi ve birikimlerini aktarıp yetişmemde büyük rol oynayan Perfüzyonist Aydın KAHRAMAN ve Perfüzyonist Alper SAVAŞ'a sonsuz saygı ve sevgilerimi; KVC'nin hemşire, anestezi ve personel ekibine,

Çalışma hayatım boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım İTF Kalp ve Damar Cerrahisi çok değerli hocalarına, perfüzyonistlerine, hemşirelerine, tüm ameliyathane personellerine,

Benden desteklerini esirgemeyen, en zor anlarımda hep yanımda olan ve bana güvenen anneme babama ve kardeşlerime,

Yardımları ve önerileri için eniştem Oğuz SOLMAZ'a

Destekleri ve sabırları için hayatımı kolaylaştıran eşim **Pınar KÜÇÜK'E** biricik oğlum **Ömer Deniz KÜÇÜK'e** sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunuyorum.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	i
BEYAN	ii
TEŞEKKÜR	iii
KISALTMALAR ve SİMGELER	viii
ŞEKİL VE RESİMLER LİSTESİ	ix
TABLO LİSTESİ	x
1.ÖZET	1
2.ABSTRACT	2
3.GİRİŞ VE AMAÇ	3
4.GENEL BİLGİLER	5
4.1.Bidireksiyonel Kavapulmoner Anastomoz ve Tarihçesi	5
4.2.Kardiyopulmoner Bypass Sistemine Genel Bakış	7
4.3.Kalp-Akciğer Makinası Bileşenleri	8
4.3.1. Oksijeneratörler	8
4.3.2.Pompalar	9
4.3.2.1.Roller pompalar	9
4.3.2.2.Santrifigal pompalar	10
4.3.2.3.Impeller pompalar	11
4.3.3.Venöz rezervuarlar	12
4.3.4.Filtreler	12

4.3.5. Tubing Setler ve Konnektörler	13
4.3.6. Isı değiştiriciler	14
4.3.7. Kanüller	15
4.3.7.1. Arteriyel kanül	16
4.3.7.2. Venöz kanül	16
4.3.7.3. Antegrad Kardiyopleji Kanülü.....	17
4.3.7.4. Retrograd Kardiyopleji Kanülü	17
4.3.7.5. Kardiyotomi Emme Sistemi (Koroner Aspiratör)	17
4.4. Kardiyopulmoner Bypass'a Giriş	18
4.4.1. Kardiyopleji	18
4.4.2. Prime solüsyonu.....	20
4.4.2.1. Kristoloid solüsyonlar	21
4.4.2.2. Kolloid solüsyonlar	21
4.4.3. Antikoagulan.....	22
4.4.4. Preoperatif hazırlık ve Monitörizasyon	25
4.4.5. Miyokard Korunması.....	25
4.4.6. Hipotermi.....	25
4.4.7. Reperfüzyon hasarı	26
4.4.8. Kan gazı takibi ve asit baz dengesi	26
4.5. Kardiyopulmoner Bypass'dan Çıkış	27
4.6. Kardiyopulmoner Bypass Sonrası Etkiler	27

4.6.1. Hematolojik etkiler	28
4.6.2. EKD'in Organlar Üzerine Olan Etkileri	29
4.7. EKD sonrası postoperatif komplikasyonlar	30
4.7.1. Kardiyak komplikasyonlar	30
4.7.2. Mediastinal kanama	31
4.7.3. Solunumsal değişiklikler	31
4.7.4. Postoperatif Oligüri ve Renal yetersizlik	31
4.7.5. Postoperatif Gastrointestinal disfonksiyon	31
4.7.6. Postoperatif ateş	32
4.7.7. Nörolojik hasar	32
4.7.8. Sternal yara enfeksiyonu	32
5. MATERYAL ve METOD	33
5.1. Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	33
5.2. Kardiyopulmoner Bypass Protokolü	33
5.3. Kan Örnekleri ve Değerlendirilen Değişkenleri	34
5.4. İstatistiksel Değerlendirme	34
6. BULGULAR.....	36
6.1. Demografik Bulgular	36
6.2. Hastaların Postoperatif Bazı Bulgularının Dağılımı	37
6.3. Hastaların Farklı Zamanlarda Ölçülen Nötrofil ve Lenfosit Değerleri'nin Değerlendirilmesi.....	38

6.4.Hastaların farklı zamanlarda ölçülen nötrofil ve lenfosit değerlerinin postoperatif bazı bulgularla karşılaştırılması	39
7.TARTIŞMA	45
8.SONUÇ	49
9.KAYNAKLAR	50
10.ETİK KURUL ONAYI	59
11. ÖZGEÇMİŞ	65



KISALTMALAR VE SİMGELER

ACT:	Etkinleştirilmiş pıhtılaşma zamanı (Active Clotting Time)
ASD:	Atriyal septal defect
AST:	Aspartat aminotransferaz
ATP:	Adenosin trifosfat
BSA:	Vücut kitle ağırlığı
CRP:	C-reaktif protein
DKDS:	Düşük Kardiyak Debi Sendromu
ECMO:	Ekstrakorporeal membrane oksijenasyon
EKD:	Ekstrakorporeal dolaşım
ES:	Eritrosit süspansiyonu
IVC:	İnferiyor vena kava
GİS:	Gastro İntestinal Sistem
KKH:	Konjenital kalp hastalıkları
KKY:	Konjestif Kalp Yetmezliği
KPB:	Kardiyopulmoner bypass
PAF:	Trombosit Aktive edici Faktör
PDA:	Patent Ductus Arteriosuz
PS:	Pulmoner Stenoz
RA:	Sağ Atriyum
RPA:	Sağ Pulmoner Arter
RVOTO:	Sağ ventrikül çıkım yolu darlığı
SVC:	Superior Vena Kava
TDP:	Taze Donmuş Plazma
VCS:	Vena Kava Süperiyor
VCİ:	Vena Kava İnferyor
VSD:	Ventriküler septal defect
YBÜ:	Yoğun bakım ünites

ŞEKİL VE RESİMLER LİSTESİ

Resim 4.2. Ekstrakorporeal dolaşım.	7
Resim 4.3.1. Rezervuara entegre oksijenaratörler ve iç yapısı	8
Resim 4.3.2.1. Roller pompa.....	10
Resim 4.3.2.2.Santrifugal pompa.....	11
Resim 4.3.2.3.İmpeller pompa	11
Resim 4.3.4.Arteryel filtreler ve içyapısı	13
Resim 4.3.5.Tüp set.....	14
Resim 4.3.7.Arteryel ve Venöz kanül	15
Resim 4.4.4.Kalp akciğer makinası.....	24

TABLO ve GRAFİK DİZİNİ LİSTESİ

Tablo 6.1.Hastaların bazı demografik verilerinin özelliklerine göre dağılımı.....	36
Tablo 6.2.1.Hastaların postoperatif bazı bulgularının dağılımı	37
Tablo 6.3.1.Hastaların farklı zamanlarda ölçülen nötrofil bulgularının değerlendirilmesi	38
Tablo 6.3.2.Hastaların farklı zamanlarda ölçülen lenfosit bulgularının değerlendirilmesi	39
Tablo 6.4.1 Hastaların farklı zamanlarda ölçülen nötrofil bulgularının vücut ısısı değerlerine göre karşılaştırılması	39
Tablo 6.4.2. Hastaların farklı zamanlarda ölçülen lenfosit bulgularının vücut ısısı değerlerine göre karşılaştırılması	40
Grafik 6.4.3.Hastaların farklı zamanlarda ölçülen nötrofil bulgularının solunum düzeyine göre karşılaştırılması.....	41
Tablo 6.4.4.. Hastaların farklı zamanlarda ölçülen lenfosit bulgularının solunum düzeyine göre karşılaştırılması.....	41
Tablo 6.4.5.Hastaların farklı zamanlarda ölçülen nötrofil bulgularının drenaj miktarına göre karşılaştırılması	42
Tablo 6.4.6. Hastaların farklı zamanlarda ölçülen lenfosit bulgularının drenaj miktarına göre karşılaştırılması	43
Tablo 6.4.7. Hastaların farklı zamanlarda ölçülen nötrofil bulgularının yoğun bakımda kalma süresine göre karşılaştırılması	43
Tablo 6.4.7. Hastaların farklı zamanlarda ölçülen lenfosit bulgularının yoğun bakımda kalma süresine göre karşılaştırılması	44

1.ÖZET

BİDİREKSİYONEL KAVOPULMONER ANASTOMOZ UYGULANAN TEK VENTRİKÜL FİZYOLOJİLİ HASTALARIN PREOPERATİF NÖTROFİL VE LENFOSİT DAĞILIMININ POSTOPERATİF KOMPLİKASYONLAR ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Bidireksiyonel kavopulmoner anastomoz ameliyatları fonksiyonel tek ventriküllü konjenital kalp hastalarında uygulanan cerrahi bir yöntemdir. Hastalarda çoğunlukla konjestif kalp yetmezliği ve hipoksemi görülmektedir. Hastaların postoperatif takibinde bazı komplikasyonlar görülebilmektedir. Bu çalışmada amacımız, bidireksiyonel kavopulmoner anastomoz uygulanan tek ventrikül fizyolojisine sahip hastalarda ameliyat öncesi ölçülen lenfosit ve nötrofil değerlerinin postoperatif gelişen komplikasyonlar üzerine etkisinin olup olmadığını araştırmaktır. Çalışmaya 2013-2016 tarihlerinde Bidireksiyonel Kavopulmoner Anostomoz uygulanan 31 hasta dahil edildi. Çalışma retrospektif olarak yapılmıştır. Hastaların operasyon öncesi, birinci, ikinci ve üçüncü gün nötrofil ve lenfosit parametrelerine bakıldı. Hastaların postoperatif yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) solunum düzeyi, vücut ısısı takibi, drenaj miktarı ekstübasyon zamanı, YBÜ kalış zamanı, hastane taburculuk zamanı ve periton diyaliz uygulanma durumu bulguları takip edildi. Bu bulgulara dayanarak, preoperatif nötrofil değerlerinin postoperatif birinci günden itibaren anlamlı olarak yükseldiği ($p<0.05$), preoperatif lenfosit değerlerinin postoperatif birinci günden itibaren anlamlı olarak düştüğü ($p<0.05$) tespit edilmiştir. Ancak postoperatif takip edilen hastaların vücut ısısı, drenaj miktarı, solunum düzeyi ve yoğun bakımda kalış süresi ile farklı zamanlarda ölçülen lenfosit ve nötrofil değerlerinin ilişkisi anlamsız ($p>0.05$) bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Ekstrakorporeal dolaşım, Kalp- Akciğer makinesi, Kardiyopulmoner bypass.

2. ABSTRACT

EVALUATION OF EFFECTS OF PREOPERATIVE NEUTROPHIL AND LYMPHOCYTE DISTRIBUTION ON POSTOPERATIVE COMPLICATIONS ON SINGLE VENTRICULAR PHYSIOLOGY OF BREEDING CAVOPULMONARY ANASTOMOSI

Bidirectional cavopulmonary anastomosis operations are a surgical procedure performed in functional single ventricular congenital heart disease. Patients often have congestive heart failure and hypoxemia. Some complications can be seen in the postoperative follow-up of the patients. In this study, we aimed to investigate the effect of pretreatment lymphocytes and neutrophils on the postoperative complications in patients with single ventricular physiology with bidirectional cavopulmonary anastomosis. Thirty-one patients who underwent Bidirectional Cavopulmonary Anastomosis between 2013 and 2016 were included in the study. The study was performed retrospectively. Neutrophil and lymphocyte parameters were evaluated preoperatively, on the first, second and third day of the patients. Respiratory level, body temperature, extubation time, drain time, hospital discharge time and peritoneal dialysis status were followed in postoperative intensive care unit (ICU) of the patients. Based on these findings, it was determined that preoperative neutrophilic values were significantly elevated from the first postoperative day ($p < 0.05$) and preoperative lymphocyte levels decreased significantly from postoperative first day ($p < 0.05$). However, it has been found that it is meaningless to measure the body temperature, drainage amount, respiration level and duration of respiration and neutrophil values between the lymphocytes and the intensive care unit at different times ($p > 0.05$).

Keywords: Extracorporeal circulation, Heart-lung machine, Cardiopulmonary bypass.

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiyopulmoner bypass (KPB), kalp ve akciğerlerin geçici olarak dolaşım dışı bırakıldığı, gaz değişiminin kalp-akciğer makinası aracılığı ile vücut dışında yani ekstrakorporal dolaşım (EKD) ile gerçekleştiği işlemdir (1). Kan vücut dışında EKD ile oksijenaratöre gelerek gaz alış veriş yapılr ve pompa yardımıyla tekrar doku ve organların gereksinimini tamamlamak üzere vücuda geri gönderilir. Kalp ve akciğerler bypass edilerek güvenli ve hareketsiz bir cerrahi saha ile intrakardiyak onarımlar gerçekleştirilebilir.

Kanın endotel dışına çıkarak hareket etmesi kompleman sistem aktifleşmesine sebep olur. Vücut EKD'yi yabancı bir cisim olarak algılar ve inflamatuvar mediyatörler dolaşıma katılır. Önceleri EKD sırasında meydana gelen doku hasarı ile ilgili varsayım, kan elemanlarının hasar görmesine ve bunun da dolaşım yatağını ve vücudun çeşitli organlarının fonksiyonunu etkilediği yöndeydi (2). Günümüzde ise öncelikli hasar mekanizmasının neredeyse tüm vücut savunma sistemlerinin aktivasyonu olduğu teorisi kabul görmektedir (3). Vücut hasar ve enfeksiyona karşı non-spesifik ve spesifik direnç mekanizmasına sahiptir.

Kardiyopulmoner bypassın başlangıcında hemodilüsyonun da etkisi ile nötrofil sayıları düşer. Ameliyat sonrası ise artar. Nötrofil aktivasyonunu artıran en önemli agonistler kallikrein ve c5a'dır (4). Nötrofiller, aktivasyon sonucu etkileşim duvarına daha fazla yapışırlar. Ortama serbest oksijen radikalleri gibi sitotoksik maddeler salgırlar. Özellikle akciğerlerde belirgin olmak üzere dokularda nötrofil birikimi sonrası açığa çıkan proteolitik ve vazoaktif maddeler ve de kuvvetli lizozomal enzimler kapiller kısımda artışa neden olur (5). Sonuç olarak ekstraselüler ortama sıvı kaçıışı ve elektrolit dengesizliği ortaya çıkar (6).

Fonksiyonel tek ventrikül kavramı klinik ve hemodinamik açıdan farklılıklar gösteren heterojen bir grubu içine alır (7). Pulmoner kan akımında anomaliye sahip kalpler çift girişli-çıkışlı ventrikül (sağ, sol veya indetermine) ya da atriyoventriküler bağlantı yokluğu ile karakterizedir. Tek ventrikül hastalarda konjenital anamoli olarak gerçekte bir büyük, bir de küçük gelişmemiş ventrikül vardır (8).

Hastalarda en önemli sorun sistemik ve pulmoner dolaşım kanının tek bir ventrikülden pompalanmasıdır. Tek ventrikül fizyolojili hastalarda ilk kavopulmoner

anastomoz 1958'de Glenn tarafından bildirilmiştir (9). 1958 yılından günümüze kadar EKD'de birçok gelişme olmuştur. İlk Glenn'in şant ameliyatından sonra gelişen komplikasyonlarla günümüzde görülen komplikasyonlar oldukça farklıdır. Günümüzde intrakardiyak anomali tedavisi ile morbidite ve mortalite oranları azaltılmıştır.

Retrospektif olarak gerçekleştirilen çalışmamızda kalp akciğer makinesi kullanılarak ameliyat edilen "Bireksiyonel Kavopulmoner Anostomoz" ameliyatı olmuş tek ventrikül fizyolojili hastaların preoperatif dönemde ölçülen nötrofil ve lenfosit değerlerinin postoperatif dönemde görülen komplikasyonlar üzerinde değerlendirme yapılarak etkisinin olup olmadığını araştırmak amaçlanmıştır.



4. GENEL BİLGİLER

4.1. Bidireksiyonel Kavapulmoner Anastomoz ve Tarihçesi

Kalp-akciğer makinesi ile hastadan venöz kanüllerle alınan kanın karbondioksitten arındırılarak ve oksijenlerle zenginleştirilerek vücudun diğer organlarına pompalanması suretiyle kalp ve akciğerin devre dışı bırakılmasına 'kardiyopulmoner bypass' denilir. Kalp akciğer makinesi ve devreleri kullanılarak yapılan kalp ameliyatlarına açık kalp ameliyatı denilir (10). KPB sırasında oluşan yaygın enflamatuvar reaksiyonu tetikleyen mekanizma yabancı yüzeyle temas sonucu aktive olan humoral bağışıklık sistemi ise de birçok organda hasara sebep olan temel hücresel elemanın nötrofil olduğu saptanmıştır (4).

Konjenital kalp hastalığı terimi kardiyovasküler sistemdeki doğumda veya daha sonra tanımlanabilen, doğuştan olan yapısal veya fonksiyonel anomalileri içerir. Doğumsal kalp anomalilerinin etyolojisi henüz iyi bilinmemekle beraber % 90' ının oluşumu genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu, multifaktöryel olarak açıklanmaya çalışılmaktadır (11). Konjenital kalp anamolili hastaların tedavisinde cerrahi yöntemler rol almaktadır. Ancak KPB kullanılarak yapılan cerrahi tedavilerde bazı komplikasyonlar meydana gelebilmektedir. Hastaların postoperatif süreçte meydana gelen komplikasyonların altyapısında enflamatuara bağlı birtakım etkenlerle birlikte KPB'ın olumsuz etkilerinde neden olduğu düşünülmektedir. Cerrahi stresin ve KPB'ın immün sistem etkisinin kombinasyonu hastayı akut enflamatur bir duruma sokar. Hastaların postoperatif hemodülisyona ve travmalara bağlı olarak bazı kan hücrelerinde zarar gördüğü ancak enflamatuvar reaksiyon zincirlerine bağlı olarakda ortamdaki sayılarını immün sistemin cevabı olarak değiştirdiği düşünülmektedir.

Bidireksiyonel kavapulmoner anastomoz superior vena kava (SVC)'nın sağ atriyumdan (RA) ayrılarak sağ pulmoner artere (RPA) anastomozu ile oluşturulur (Şekil 4.1). Bidireksiyonel kavapulmoner anastomozda akım her iki akciğere dağılır, pulmoner arterler arası bütünlük bozulmayarak anatomi korunmuş olur. Böylece venöz dönüşün bir bölümü direk olarak akciğerlere giderken mevcut tek ventrikül sadece sistemik dolaşıma pompa görevi görür. Pulmoner arterler düşük basınç ile

perfüze edilirken ventrikül volüm yükü ile karşılaşmaz (12).

Klasik Glenn şantı ile 30 yıla varan etkili palyasyon sağlandığı bildirilmektedir, ancak sonradan Fontan ameliyatı yapılacaksa majör bir rekonstrüksiyon ile sağ-sol pulmoner arter devamlılığı sağlanması gereklidir. Aksi halde sistemik venöz dönüşün 2/3'ü inferiyor vena kava (IVC) yoluyla küçük akciğere (sol) yönlendirilmiş olur (13).

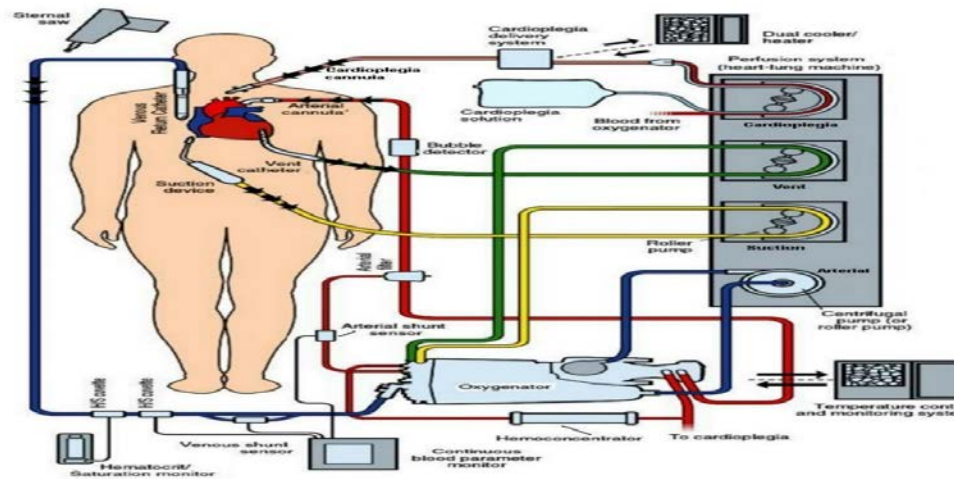
Kalp-akciğer makinesinin temel gereksinimi vücut dışına çıkan kanın tubing set ve rezervuar içerisinde pıhtılaşmadan dolaşımını sağlayacak antikoagülasyondur. Heparin 1915'de bir tıp öğrencisi olan Jay McLean tarafından bulunmuştur (14). Heparin'in keşfi, EKD'nin kullanılmasına ve modern kalp cerrahisinin başlanmasına olanak sağlamıştır. Sonuçlar 1920'deki denekler üzerinde heparinin etkili bir antikoagülan olduğunu göstermiştir (15). İlk suni KPB makinesi 1885'de Frey ve Gruber tarafından birlikte tasarlanmıştır. Ancak John Gibbon, Kardiyopulmoner bypass cihazının geliştirilmesinde herkesten daha çok katkıda bulunmuştur (16). Gibbon KPB'yi 1937'de hayvanlarda ilk defa başarı ile denemiştir (17). Gibbon'un çalışmaları bunu takip eden 20 sene boyunca Massachusetts General Hospital'da devam etmiştir. Gibbon hayatın devamını bir yapay kalp ve akciğer ile devam ettirebileceğini bildirmiştir (18). Clarence Crafoord İsveç'de, J Jongbloed Hollanda'da, Clarence Dennis Minnesota'da, Mario Dogliotti İtalya'da KPB cihazı üzerine çalışmalar yapmışlardır (19). II. Dünya Savaşının araya girmesi ile bu çalışmalarına zorunlu olarak ara vermesine rağmen 6 Mayıs 1953'de IBM şirketi ile beraber tasarladıkları kalp akciğer makinesi ile ilk başarılı ameliyatını 18 yaşındaki bir kadın hastada gerçekleştirmiştir (20,21). Atrial Septal Defect (ASD) kapatmasını uygulamış ve ekstrakorporeal dolaşım 26 dakika sürmüştür (22). Fakat sonraki 4 hastada başarısız olması üzerine geliştirmiş olduğu teknik ve sistemler tartışılmıştır. 1954 yılında C. Walton Lillehei ve arkadaşları kalp ameliyatları için hastanın anne ve babasını biyolojik akciğer olarak kullanarak kontrollü kros sirkülasyon tekniğini geliştirmişlerdir. Lillehei, 1954-1955 yılları arasında bu teknikle total koreksiyon yapılan Ventricular Septal Defect (VSD) ve Fallot Tetralojili 45 hastalık bir seri yayınlamıştır (23).

Konjenital kalp cerrahisi başlangıcı ise 1937'de John Streider'in Patent Ductus

Arteriozus'u (PDA) başarı ile onarmasıdır. Operasyon konjenital kalp cerrahisi açısından başarılı kabul edilmesine rağmen hasta enfeksiyon nedeni ile 4 gün sonra kaybedilmiştir. Sonrasındaki ilk başarılı gelişme 1938'de Robert Gross'un aynı işlemi gerçekleştirmesiyle gelmiştir. Konjenital kalp hastalıklarının tedavi edilebilir görüşüyle Aort Koarktasyonu teşhisinde tedavisi düşünülmüştür ve dünyanın birçok yerinden başarılı haberler gelmeye başlamıştır. Blalock-Taussig ilk ameliyatını da 1945'de bildirmiştir. Sol subklavian arterin sol pulmoner arter ile uç-yan anastomozu gerçekleştirilmiştir. Kavapulmoner anastomoz ise Carlon tarafından ilk kez 1951'de ortaya atılmış ve ilk kez 1958'de Gleen tarafından başarı ile gerçekleştirmiştir. Kavapulmoner anastomoz ameliyatı Gleen ameliyatı olarak adını almıştır (24).

4.2.Kardiyopulmoner Bypass Sistemine Genel Bakış

Kalp ameliyatlarında temel gereksinim ameliyat sahasının hareketsiz ve kandan arındırılmış olmasıdır. Kan çeşitli mineralleri, gazları, proteinleri vb. ürünleri, dolaşım sisteminin merkezi olan kalp ve ona bağlı olan damarlar aracılığı ile taşıyarak doku ve organların beslenmesini sağlar. Sonuç olarak perfüzyon doku ve organların kanla beslenmesine denir. Dolaşım durduğunda veya kritik noktaya kadar düştüğünde öncelikli olarak beyin hücreleri beslenemediğinden 5 dk gibi kısa bir süre içerisinde beyin hasarı ortaya çıkabilmektedir. Kalp-akciğer makinesi vücudun diğer organlarına karbondioksitten arındırılmış ve oksijenlendirilmiş kan gönderilmesini sağlayarak kalbin ve akciğerin görevlerini üstlenir (25). Basit manada kalp-akciğer makinesi kalp ve akciğerin görevini geçici olarak yapan aygıtlardır (26).



Resim 4.2.1. Ekstrakorporeal dolaşım

4.3. Kalp Akciğer Makinesi Bileşenleri

- Oksijeneratörler
- Pompalar
- Rezervuarlar
- Filtreler
- Extrakorporeal Dolaşım Tubing Sistemleri
- Isı Değişiriciler (Heat Exchanger)
- Kanüller

4.3.1. Oksijenatörler

Oksijenatörler aynı akciğer gibi oksijen ve karbondioksit değişimi yapılan ortamlardır. Oksijenatörlerin balon ve membran olmak üzere iki tipi vardır. Balon oksijenatörlerde oksijen direkt olarak sistemik venöz kanla difüzyon sahasında karşılaşır. Gaz değişimi her bir balon etrafında oluşan ince film tabakasında olur. Karbondioksit balon içine diffüze olur O_2 ise kana geçer. Karbondioksit plazmaya oksijenden 20 kez daha hızlı difüze olur (27).



Resim 4.3.1.1. Rezervuara entegre oksijenatörler ve iç yapısı

Kalp akciğer makinesi vasıtasıyla dakikada hastaya verilen kandaki oksijen yaklaşık 400 ml iken; akciğerde bu değer 2 litredir. Kandan CO_2 alma balon ve

membran oksijenatörde yaklaşık 350 ml iken akciğerde bu değer 1.6 litredir. Günümüzde balon oksijenatörler yerini membran oksijenaratörlere bırakmışlardır. Membran oksijenaratörlerdeki basıncın yüksek olması kan ve şekilli elemanlarının travmaya maruz kalmasına ve buna bağlı olarak da birçok organda yetmezliğe sebep olabilmektedir (28).

4.3.2.Pompalar

KPB esnasında kalbin görevini üstlenen pompa, hastadan yerçekimine göre venöz rezervuarda toplanan kirli kanı hasta Body Surface Area'sına (BSA) göre hesaplanan akım hızı ve sınırlı basınçla itme kuvveti kullanarak oksijenatöre, oradan da arteriyel hatları göndererek oksijenlenmiş kanın hastaya geri dönüşünü sağlar. Pompa ameliyat sahasındaki kanı aspire ederek hacim kaybını önler ve cerrah için temiz bir saha oluşturarak kanın dolaşıma tekrar verilmesini sağlar. Makine ve makede kullanılan ürünler sentetik, teflon, polietilen, polivinilklorid, polikarbonat, paslanmaz çelik, poliüretan ve silikon gibi nontoksik malzemelerden üretilir. KPB'de roller, sentrifugal ve impeller olmak üzere üç tip pompa kullanılır. Ancak impeller pompa günümüzde neredeyse hiç kullanılmamaktadır. Ayrıca akımlarına göre non pulsatile (devamlı akımlı) ve pulsatile (kesintili akımlı) olabilmektedir (29). Roller ve sentrifugal pompaların birbirlerine göre avantaj, dezavantaj ve komplikasyonları bulunmaktadır.

4.3.2.1. Roller pompa

KPB'de yaygın olarak kullanılan pompa tipi, roller pompadır. Birçok marka ve modeli olsa da mekanizma aynıdır. KPB cihazında ana konsül üzerinde bu tip pompa başlıklarından 4-5 tane vardır ve bir tanesi arteriyel pompa olarak; diğerleri aspirator, vent ve kardiyopleji için kullanılmaktadır. Pompanın akım hızı tüpün çapı ve devir sayısı ile ilişkili olup tüpün çapı büyüdükçe devir sayısı azalmaktadır. Bu tip pompalarda pompa başlığının devir sayısı ile eritrosit hasarı arasında doğru orantılı

bir ilişki olduğu bilinmektedir. Bunun yanı sıra KPB uygulamalarında oluşan hemolizin önemli kısmından, usulüne uygun kurulmuş arteriyel pompa başlığından ziyade, aspirator ve vent hatlarındaki hava yüzey etkileşiminin sorumlu olduğu bildirilmektedir (30). Oklüzyon ayarı iyi yapılmamış pompalarda devir sayısına bağlı olarak hemoliz miktarı artabilir (31). Roller pompalar dirence bağımsız çalışırlar, yani önlerindeki direnci dikkate almadan pompalama faaliyetlerini sürdürürler. Arteriyel hatta katlanma ya da istem dışı klempleme gibi durumlar hat basıncını ani olarak yükseltir ve basınç sensörü yok ise hatlar yırtılabilir. Kanülasyon sırasında kanül ucu intimaya dayanabilir ve sonucunda arter hattında direnç oluşturur ya da diseksiyona sebep olabilir. Bu nedenle kanülasyondan sonra düşük akış ile kontrol edilmelidir (32).

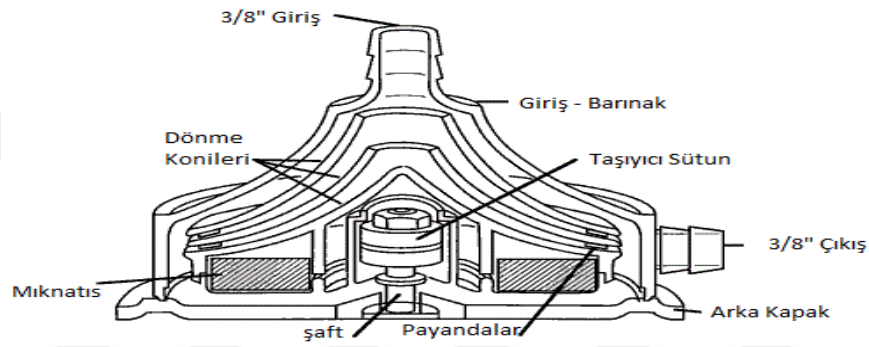


Resim 4.3.2.1.1. Roller Pompa

4.3.2.2. Sentrifugal pompa

Son yıllarda kullanım alanına sokulan diğer bir pompa tipi sentrifugal pompadır. Sentrifugal pompanın çalışma prensibi, pompa konsülünde bir mıknaştısla elektromanyetik kuvvet oluşturarak bunu pompa başlığındaki polikarbonla kaplı koni veya pervaneye iletmek, bu sayede kan akımını sağlamaktır, ilk kez 1977 yılında uzun süreli dolaşım amacıyla kullanıma sokulan sentrifugal tip pompalar her geçen gün daha geniş kullanım alanı bulmaktadırlar (33,34). Roller pompaların KPB sırasında kanın şekilli elemanlarına ciddi travmatik etkisi olduğu bilinmektedir (35).

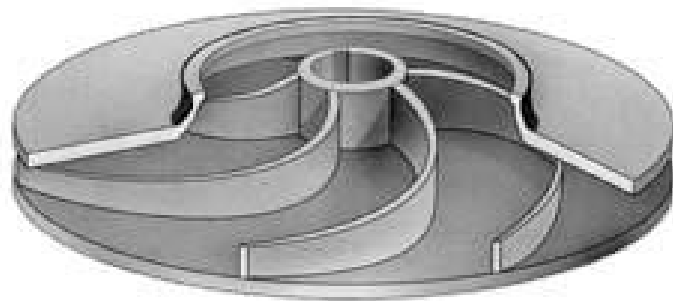
Birçok araştırmada elektromanyetik etkiyle oluşturulan suni girdap prensibine dayanan sentrifugal pompaların kanın şekli-şekilsiz elemanları üzerine travmatize edici etkisinin daha az olduğu bildirilmiştir (36,37). Roller pompa ile sentrifugal pompa arasında gaz ve partikül embolisi oluşması açısından da önemli farklılıklar vardır (38). Sentrifugal pompalar özellikle uzun süreli KPB uygulamalarında tercih edilirken günümüzde birçok neonatal merkezlerinde akciğer fonksiyon bozukluklarının tedavisi ve kardiyak destek amacıyla ekstrakorporal membran oksijenasyon (ECMO) cihazlarında da kullanılmaktadır (39).



Resim 4.3.2.2.1. Santrifugal Pompa

4.3.2.3. İmpeller Pompa

İmpeller pompalar hızla dönen bıçaklar yardımıyla çalışır, böylece çarklar kanı hızlı bir şekilde çevirirler ve kan pompanın çıkışına doğru yollar. Günümüzde pek tercih edilmemektedir.



Resim 4.1.2.2.3.1. İmpeller pomp

4.3.3. Venöz Rezervuar

Venöz rezervuar venöz hattın ve ameliyat bölgesinden çekilen kanın depolandığı bölümdür. Kanı toplayıp filtre ederek dolaşıma istenildiği kadar gönderir. Arteriyel pompanın hemen öncesinde yer alır. Venöz rezervuarın en önemli fonksiyonu venöz drenajın kolaylaştırılması, venöz hatlardaki havanın tahliyesi, sisteme kolay sıvı ve ilaç eklemelerinin yapılabilmesidir. Rezervuarlar, açık veya kapalı sistem olabilmektedir. Venöz rezervuar iki çeşide ayrılır.

Sert rezervuar polimerik şeffaf malzemeden üretilmiştir. Bu sayede seviyeyi ölçmeyi ve seviyedeki değişiklikleri saptamayı sağlar. Sert rezervuarda kan ile hava direkt temas halindedir. Çıkış kısmı en alt bölümde bulunduğu için düşük hacimlerde bile yüksek akım hızlarına ulaşabilir. Kan, hazne içine yerleştirilmiş köpük giderici modül boyunca en iyi filtrasyon için bir derinlik ve ince gözenekli filtreden geçiş yapar. Silikon köpük önleyici içeriğinden dolayı mikroemboli ve kan elementleri aktivasyonu oluşturur.

Yumuşak rezervuar polivinilden yapılmıştır ve torba şeklindedir. Yumuşak rezervuarlarda, kan yüzeyi hava ile direkt temas halinde değildir. Bu nedenle emme tüpleri başka bir rezervuara bağlanır. Masif hava embolisi riskini en aza indirirler. Torbanın üst kısmında biriken havayı çıkarabilmek için bir vent çıkışı bulunur. Bu sistemler kapalı ya da yarı-kapalı olarak adlandırılırlar.

4.3.4. Filtreler

Rezervuar ve arteriyel hatlarda bulunan kan filtreleri, partikülleri ve gaz embolilerini engeller. Açık kalp cerrahisi sırasında kanın endotel dışı yüzey ile teması sonucu başlayan olaylar trombositlerin agregasyonuna ve fibrin parçacıklarının oluşumuna yol açarak emboli nedeni olurlar. Ayrıca sisteme mediastinal aspirasyon yolu ile giren yağ partikülleri ve denatüre protein partikülleri de mikroembolilere neden olabilirler (40). Ultrafiltreler KPB devresindeki fazla

sıvıyı uzaklaştırmak amacıyla kullanılır. Hemodilüsyonu sağlamak için özellikle renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda sisteme dahil edilir.



Resim 4.3.4.1. Arteriyel filtreler ve iç yapısı

4.3.5. Tüp Setler ve Konnektörler

KPB cihazı ile ameliyat masası arasında bağlantıyı kurmak için hazırlanan, toksik olmayan, kan ile uyumlu, esnek transparan, sterilize edilebilen, katlanma ve ezilmeye karşı dirençli olan materyallerden yapılan sistemdir. Pek çok yerde farklı sistemler olmasının yanı sıra farklı çaplarda farklı duvar kalınlıklarında olabilirler. Silikon ya da polivinilklorür malzemelerinden üretilirler. Tüp set hastanın BSA'sına göre seçilir. Olabildiğince hatlar kısa tutulmalıdır ve alınan prime solüsyonu da aynı oranda azaltılmalıdır. Böylece kan daha az yabancı yüzey ile etkileşimde bulunmuş ve zarar minimum seviyeye indirilmiş olur. Tüp set içinde pompa kafa hattı, venöz hattı, arter hattı, aspirator hatları, gaz hattı, hızlı prime hattı, arteriyel filtreye ve farklı boylarda konnektörler bulunur. Son yıllarda devrelerin heparinle kaplanması sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. KPB'de artan ve trombotik-enflamatuvar komplikasyonların önemli nedeni olan kompleman faktörlerin (C3a ve C5b) konsantrasyonunu azaltırken KPB'nin sebep olduğu enflamatuvar yanıt üzerinde herhangi bir koruyucu etkisi gösterilememiştir (41).



Resim 4.3.5.1. Tüp Set

4.3.6. Isı Değiştirici

Kardiyopulmoner by-pass esnasında vücut ısısının kontrol altında tutulmalıdır. Vücut ısı değiştiricinin içinde 1°C ile 42°C arasında distile su dolaşır. Kanın arteriyel ve venöz hatlardaki kanda ısı farkının olması ve tüp setlerin ortam sıcaklığında olması nedeniyle soğuma genelde ısınmadan hızlı olur. Yetişkin hastalarda soğuma esnasında ısı dakikada 0,7 – 1,5°C azalır, ısınma esnasında ise dakikada 0,2–0,5 °C artar. Operasyon hazırlık aşamasında hastalara oral ya da rektal ısı problemleri yerleştirilir. Gaz mikroembolilerinin önemli nedeni soğuk venöz kanın 10 °C daha yüksek bir farkla ısıtılmasıdır. 42°C üstündeki su sıcaklığı da kan proteinlerinin denatürasyonu ile sonuçlanır. Arteriyel hat ile venöz hat arasındaki ısı farkı erişkinlerde 10°C'yi, pediatrik hastalarda 8-9 °C'yi aşarsa proteinler denatüre olur, eritrositlerin sıvı absorbe etmesi ile hemoliz artar ve mikroemboliler oluşabilir (42).

KPB'de hastanın aktif olarak soğutulması ve tekrar ısıtılması yoluyla sistemik hipotermi elde edilir. Vücut ısısının kontrolü doku oksijen ihtiyaç miktarını artırır veya azaltır. Vücut ısısının kontrolü nazofaringeal, rektal ve mesane ısısı şeklinde monitörize edilmektedir. Cihaz içinde 1 °C ile 42 °C arasında su dolaşmakta ve istenilen sıcaklığa ayarlanabilmektedir. Kan 40 °C üzerinde ısıtılırsa plazma proteinleri zarar görebilir. Kanın hastadan ayrıldığı ve girdiği yerdeki ısı farkından dolayı soğuma genellikle ısınmadan hızlı olmaktadır ve hızlı soğuma daha tehlikelidir (mikro kabarcıklar oluşarak hava embolisine neden olmaktadır). Hızlı ısınmada da mikro kabarcıklar görülebilir fakat soğuk vücuda girince bu kabarcıklar

kaybolmaktadır. Yetişkinde soğuma sırasında ısı dakikada 0.7-1.5 °C azaltılmalı, ısınmada ise dakikada 0.2-0.5 °C artırılmalıdır. Dalton ve Boyle yasalarına göre gazlar soğuk plazmada daha fazla çözünürler. Bundan dolayı çok soğuk kanın perfüze edilmesi mikro kabarcıkların oluşmasına neden olmaktadır. Bu nedenle hasta ve ısı değitirici cihaz arasındaki ısı farkı 10-12 °C'den fazla olmamalıdır.

4.3.7.Kanüller

Kanüller perfüzyon sistemi ile vasküler sistem arasındaki bağlantıyı sağlarlar. Kanülasyonda amaç; olası en düşük venöz basınçla sistemik venöz kanı perfüzyon devresine almak ve oksijenize kanın sistemik koruyacak basınç ve akımla arter sistemine gitmesini sağlamaktır. Kanüller kullanım bölgelerine ve işlevlerine göre arteriyel kanül, venöz kanül, antegrad kardiopleji kanülü ve retrograd kardiopleji kanülü gibi çeşitlere ayrılmaktadır. İlaveten sol ventrikül venti, pulmoner arter venti ve aort kökü venti de kullanılabilir.

Kanülasyonda kullanılmak üzere arteriyel ve venöz kanüller hastanın vücut yüzey alanı ve kilosuna bakılarak ve yapılacak cerrahi prosedüre göre seçilir. Gereğinden büyük aortik kanül kullanımı damar içi zedelenmelere ve diseksiyonlara neden olabilir. Küçük kanül kullanıldığında perfüzyon basıncında artma olabilir ve gradiyent oluşabilir (43).



Resim 4.3.7.1 Arteriyel ve Venöz kanül

4.3.7.1. Arteriyel kanül

Arteriyel kanüller oksijenlenmiş kanı sistemik dolaşıma göndermek için kullanılırlar. İlk olarak yerleştirilerek oluşabilecek herhangi bir komplikasyona karşı sistemik transfüzyon ve oksijenizasyon olanağı sağlanır. Arteriyel kanül genellikle asendan aortaya, innominate arterin hemen proksimaline yerleştirilir. Yapılacak cerrahi işlemin türüne göre alternatif bölgeler kanülasyon için seçilebilir. Arteriyel kanüller düz veya eğik uçlu tel takviyeli ya da uzunluk işaretlemeli olabilmektedir. Aort kanülasyonu sırasında görülebilecek en önemli komplikasyon aort diseksiyonudur.

Kanülün türü yapılacak cerrahi işleme göre, çapı ise pompa debisi ve hastanın vücut yüzey alanına (BSA) göre seçilir.

$$BSA = \sqrt{[(\text{boy} \times \text{Vücut ağırlığı}) / 3600]}$$

$$BSA = [(\text{vücut ağırlığı} \times 4) + 7 / 90] + \text{vücut ağırlığı}$$

4.3.7.2. Venöz kanüller

Venöz kanüller, hastanın kanını venöz damar sisteminden ekstrakorporeal sisteme seviye farkıyla ya da pompa-oksijenatör devresi vasıtası ile iletirler. Kanülasyon bölgesi olarak çoğunlukla sağ atriyum tercih edilmekle birlikte bu cerrahi işleme göre farklılık gösterebilmektedir. Kalbin sağ taraflı boşluklarının açılmayacağı vakalarda sağ atriyumdan two-stage kanül ile her iki vena kavanın boşaltılması sağlanır. Kalbin sağ taraflı boşluklarının açılacağı ya da açılma ihtimali/ihtiyacı olabilecek vakalarda sağ atrium yoluyla superior ve inferior vena kavaya iki ayrı kanül tercihe bağlı olarak eğri ya da düz uçlu olarak yerleştirilir. Prensip olarak konjenital kalp hastalıklarının tedavisi için gerçekleştirilen operasyonlarda two-stage kanül kullanılmaz. Pompa debisi ve hasta vücut yüzey alanına (BSA) göre arteriyel ve venöz kanül çapları değişiklik göstermektedir.

4.3.7.3. Antegrad Kardiopleji Kanülü

Kardiopleji solüsyonlarının aort kökünden veya direkt olarak koroner ağızlarına verilmesini sağlar. Koroner ağızlarına direkt olarak verilmek istendiğinde koroner perfüzyon kanülleri kullanılır. Kardiopleji kanülleri değişik boy ve ebatlarda olabilir.

4.3.7.4. Retrograd Kardiopleji Kanülü

Sağ atrium yoluyla koroner sinüse yerleştirilir. Uç kısmında bulunan balon kanül yerleştirildikten sonra şişirilerek kanülün yerinden çıkması engellenir. Kardiopleji solüsyonunun koroner venlerden kapillere ve arterlere ulaşmasını sağlar. Temel prensibi, kalbin venlerinde akıma anlamlı derecede tek yönlü olarak izin verecek kapakçık sistemi olmadığı için venöz sistemden basınçla verilen kardioplejinin kapiller ve arteriolar düzeyde kalbi perfüze edebilmesine dayanır. Verilme hızı 200-400 mL/dakika olup koroner sinus basıncı 30-50 mmHg arasında tutulmalıdır. Retrograd kardioplejinin en önemli dezavantajı sağ ventrikülün iyi korunamamasıdır.

4.3.7.5. Kardiyotomi Emme Sistemi (Koroner Aspiratör) ve sol kalp odacıklarının boşaltılması

Cerrahi alandan aspire edilen kan, köpükten arındırılarak, filtre edilmek ve depolanabilmek amacıyla perfüzyon sistemine geri dönmesini sağlamaktadır. Cerrahi saha aspirasyonu sırasında aspire edilen hava, kanın aktive olmasına ve hasar görmesine sebep olur. Kanı perfüzyon sistemine geri göndermemek önemli kan kaybına yol açabilir, fakat aspire edilen kanın dezavantajıda vardır. Ameliyat sahasından aspire edilen kan açık yara ile temas etmiş ve proteinleri aktive olmuş olduğundan postoperatif kanama miktarını arttırmaktadır (44). KPB sırasında miyokardın gerilip iskemiye maruz kalmaması için sol kalbin drene edilmesi amacıyla vent kanülü kullanılmaktadır.

4.4.Kardiyopulmoner Bypass'a Giriş

Kalp akciğer makinasının kurulumu ve kalp cerrahisi için hazır hale getirilmesinden ve idare edilmesinden sorumlu kişiye pervüzyonistlik ünvanı verilmiştir.. Bu sistemde kullanılan tubing seti, oksijenatör ve diğer ekipmanlar steril, tek kullanımlık paketler halinde bulundurulur. Açık kalp ameliyatı hazırlığı tamamlanan hastanın boyu kilo ölçümüne göre BSA'sı hesaplanır. Kullanılacak malzemele rhasta ölçülerine göre hesaplanır ve ameliyat öncesi hazır edilir. Kalp akciğer makinasını hazırlığı yaklaşık 15 dk tamamlanmaktadır. Kurulumu gerçekleştirilen tubing setler prime edildikten sonra ile dönüşü sağlanarak tum devre heparinize edilir. Kalp akciğer makinası hazır hale getirilerek ameliyatın seyrine göre kapalı devre hatları steril olarak masaya verilir. Kapalı devre olarak hazır bekletilen, kullanılmayan hatlar yedi gün kadar bekletilebilir.

4.4.1. Kardiyopleji

Açık kalp ameliyatlarının güvenli bir şekilde gerçekleştirilmesi için kalbin hareksiz ve gevşek kalması için kullandığımız sıvılara "kardiyopleji solüsyonu" denir. Kalp durdurulduktan sonra oksijenli kanın dolaşımı ve miyositlerin canlılığını koruması gerekir. Yüksek konsantreli potasyum sitrat solüsyonu kanla karıştırılarak ilk kez Melrose tarafından kullanılmıştır (45). Ancak yüksek potasyum sitrat solüsyonu miyokard iskemine sebep olmuştur. Miyokard hasarını önlemek için oksijen tüketimini azaltıcı hipotermi uygulanmaktadır. Hastayı potasyumlu solüsyon ile hipotermiye sokmak miyokardiyal oksijen tüketimini %97 düşürürken yalnızca hipotermiye sokmak ancak %10 kadar düşürebilmektedir. Yapılan çalışmalar miyokardiyal oksijen tüketiminin 28° C derece soğutmalarda ideal olduğu, 28° C derece'nin altındaki soğutmalar oksijen tüketimini pek fazla düşürmediğini ve derin hipotermi'nin bazı komplikasyonlara yol açabildiğini düşünmektedir (46).

Hipotermi de vazokonstriksiyon olan vasküler yapı hipotermi ile birlikte kan akışkanlığının da azalmasına sebep olarak direnci arttırdığından, artan bu vizkoziteyi azaltmak için kanın hemodilüsyonuna ihtiyaç duyulmaktadır. KPB uygulanacak hastanın kanı prime solüsyonu ile hemodüliye edilerek kan viskozitesi azaltılarak

perfüzyon esnasında proteinler ve kan hücrelerinin travmaya maruz kalması azaltılır ve ayrıca hemodilüsyon diürezi artırarak Na ve K klirensini artırır (47). Kardiyopleji solüsyonlarına litrede 15-30 mMol arasında K eklenir. Daha yüksek K miktarları kalp hücrelerine kalsiyum iyonu girişini artırarak ATP tüketiminin artmasına ve koroner endotelde bozulmaya yol açar (48).

İlk açık kalp ameliyatlarda başarısızlığın nedeni K miktarının optimal değerlerin üzerinde olmasıdır. Miyokardın kardiyopulmoner bypass esnasında yeterli korunamaması nedeniyle oluşan iskemi-reperfüzyon hasarı postoperatif erken dönemde, yüksek doz inotropik gereksinimine ve miyokard hasarı nedeniyle intraaortik balon pompası kullanımına neden olabilir. Kardiyoplejik solüsyonlar hiperpotasemiye bağlı olarak membran potansiyelini depolarize ederek etki gösterirler (49). Kristalloid olarak hazırlanan kardiyoplejilerin viskozitesi daha düşük olduğundan difüzyon arttığından kalp durur (39). Kan kardiyoplejisi ile kalbi duran hastalarda zamanında oksijenlenme ile miyokardiyal korunma da gerçekleşir ve böylece iskemi olmadan ATP gereksinimi karşılanabilmektedir. Miyokardiyal hücreler oksijensiz bırakılmadığından oksijensiz enerji üretimi engellenir ve kanda pürüvik asit birikimi sağlanmadığından böbrek fonksiyonları da bozulmaz (50). Bazı çalışmalar +4 °C'nin altında hazırlanan kristalloid kardiyoplejilerin daha uygun olduğu bildirilmiştir (46).

Devamlı uygulanan sıcak kan kardiyoplejisi uygulanmasıyla miyokardın enerji depolarının korunduğu, laktat oluşumunun inhibe olduğu ve aerobik metabolizmanın sürdüğü gösterilmiştir (51). Kardiyoplejik solüsyonun ısısının hastanın perfüzyon esnasındaki kan ısıyla aynı olduğu kardiyopleji uygulamasına izotermik kardiyopleji uygulaması denir. Kardiyopleji antegrad retrograde ve kombine olarak verilmektedir.

Çapraz klemp konulduktan sonra antegrad olarak verilen kardiyopleji sağ ve sol koroner ostiyumlardan verilir. Basınç 70-90 mmHg arasında tutularak koronerlerin endotel hasarı engellenir. Kardiyopleji solüsyon içeriğinin miktarı her hastaya göre değişse de solüsyonun veriliş süresi oksijen difüzyonunun gerçekleşmesi açısından önemlidir. Çünkü miyokardiyal hücrelerin kardiyopleji solüsyonuna maruz bırakılarak oksijen difüzyonunun gerçekleşerek hücrelerin oksijenlenmesi miyokardiyal koruma açısından da önemlidir. Bir dakikada uygulanan kardiyopleji ile 5 dk

uygulanan kardiyopleji arasındaki fark daha uzun süre kanlanmaya maruz kalan hücrelerin 5 kat daha fazla oksijenlenmesidir. Bu sebepten kardiyopleji verilmiş süresi optimum olarak en az 3 dakika olmalıdır (52).

Retrograd kardiyopleji uygulanırken 20-40 mmHg arasında bir basınçla uygulanmalıdır daha yüksek basınçla uygulanırsa koroner sinüs basıncının 60 mmHg'nın üzerinde olması kapillerler ve venüllerde hasara neden olabilir (53). Perfüzyon esnasında fazla yoğunluk ihtiyacı gerektirmeyen minikardiyopleji yöntemiyle oksijenatörden alınan $\frac{1}{4}$ hat ayrı bir pompa başından geçirildikten sonra 50 cm³'lük enjektör pompasına bağlanarak kardiyopleji uygulanması perfüzyonist risk olarak seviye düşmesi gibi komplikasyonların da önlenmesi önerilmiştir (54). Ve ayrıca uzun sürecek operasyonlarda kardiyopleji antegrad ve retrograde yolla eş zamanlı verilmesi miyokard hasarını azaltmaktadır (51).

4.4.2.Prime (Başlangıç) Solüsyonları

Tüp setlerin kurulumundan sonra arter-venöz hat ve oksijenatörün içindeki havayı tahliye ederek sistemin kapalı devre haline dönüştürülmesine "Priming" denir. Kardiyopulmoner bypass'ın ilk uygulanmaya başlandığı dönemlerde prime solüsyonu olarak heparinize taze kan kullanılmıştır. Büyük hacimdeki devreleri doldurmak için çok fazla miktarda kan kullanılması gerekliliği, temin etmede yaşanan güçlük ve kan kullanımına bağlı komplikasyonlar nedeniyle infantlar ve derin anemisi olan hastalar dışında kan kullanımı terkedilmiş ve alternatif prime solüsyonları kullanılmaya başlanmıştır (55). Günümüzde kullanılan prime solüsyonu miktarı gelişen perfüzyon devreleriyle azaltılsada hacim artışı ve hemodilüsyona sebep olmaktadır (56). Hemodilüsyona bağlı gelişen en ciddi olumsuz etki kolloid ozmotik basınçın azalmasıdır (57). Hemodilüsyona bağlı intravasküler ozmotik basınç azalır ve intersitisyel ödem gelişir (58). Oluşan bu intersitisyel ödem de kalp ve akciğer başta olmak üzere organ fonksiyonlarını olumsuz etkilemekte ve dokulara oksijen dağılımını bozmaktadır (59). Hemodilüsyonun içeriğide hemodilüsyonda etkilidir (60). Ayrıca kullanılan solüsyon içeriği hemostazı, kanın yabancı yüzeye

temasına bağlı oluşan yanıtı ve sonuç parametrelerini de etkilemektedir. (61). Kristalloid sıvılar olarak dengeli elektrolit solüsyonları, kolloidal sıvı olarak ise albümin, jel solüsyonları ve HES solüsyonları sıklıkla kullanılmaktadır (62). Kristalloid prime solüsyonları kolloid prime solüsyonları ile karşılaştırıldığında, kolloid prime solüsyonları ile plazma ozmotik basıncının daha az etkilendiği, ekstrasvasküler alana sıvı kaçışı ve buna bağlı doku ödeminin daha az geliştiği gösterilmektedir (63).

4.4.2.1. Kristalloid solüsyonlar

Kristalloid solüsyonlar, normal insan plazma elektrolit konsantrasyonlarına benzer elektrolit değerlerine ve nötral pH değerine sahip düşük moleköl ağırlıklı replasman sıvısıdır. Kristalloid sıvıların temel bileşeni NaCl'dir ve onkotik basınçları düşüktür. Bu özelliklerinden dolayı ekstrasellüler sıvı hacmini artırır, ağırlıklı etkisi intersitisyel alan hacmini genişletmektedir. Hacim replasman tedavisi amacıyla kullanımlarında sıvının elektrolit içeriğine göre ve hastanın ihtiyacına uygun tip kristalloid sıvı tercih edilmelidir. Prime solüsyonu olarak en sık ringer ve ringer laktat kullanılmaktadır. Kristalloid kullanımının başlıca avantajları kolay bulunması, ucuz olması, böbreklerde hızla elimine edilmesi, alerjik reaksiyon ve diğer yan etkilerin az olmasıdır.

4.4.2.2. Kolloid Solüsyonlar

Kolloid sıvılar içerdikleri bitkisel ya da hayvansal kaynaklı polisakkarid ya da polipeptid gibi makro moleküller sayesinde yüksek moleköl ağırlığına (> 30000) ve onkotik basına sahiptirler ve bu sayede plazma kolloid ozmotik basıncının sürdürülmesini sağlarlar (64). Doğal kolloidler; İnsan serum albümini, plazma protein fraksiyonu ve taze donmuş plazmadır. Bu sıvıların temini zor, maliyeti yüksek ve enfeksiyona yol açma riski daha fazladır. Yapay kolloidler; Dekstran solüsyonları, jelatin ve nişasta solüsyonları bu sınıftadır. Doğal kolloid sıvılara kıyasla daha kolay temin edilmeleri, maliyetin daha az olması, volüm genişletici olarak doğal kolloidler kadar etkili olmaları ile alerjik reaksiyon ve enfeksiyon gibi

komplasyonlarının daha az olması avantajlarıdır.

4.4.3. Antikoagölasyon

Açık kalp cerrahisi başlaması açısından antikoagölasyon büyük önem taşımaktadır. Kardiyopulmoner bypass teknolojisini uygulanabilir hale getirilmesinde heparinin keşfi ile hız kazanarak klinik uygulamaya girmesi modern kalp cerrahisinin başlamasını sağlamıştır (14,65). Böylece kan yabancı yüzeyle temas ederek hareket edebilir hale gelmiş ve vücut dışı dolaşımında kaogölasyonu önlenmiştir. Heparin dozunun hesaplanması ve antikoagölün etkinliğinin ayarlanması kişiden kişiye büyük farklılıklar gösterebilmektedir. Heparinin vücuttaki antikoagölün etkilerini belirlemede aktive koagölasyon zamanı (ACT) ve tam kan pıhtılaşma zamanı kullanılmıştır. Kardiyopulmoner bypassa girmeden önce uygulanan heparin dozu 300-400Ü/kg ve istenilen ACT değeri 480 saniye değerin üzerinde olmalıdır (62). Heparin, kardiyopulmoner bypass hazırlığı için kanülasyondan en az 10 dk. önce 4 mg/kg dozunda IV olarak yapılır ve uygulandıktan beş dakika sonra ACT kontrol edilir. ACT'nin 480 sn ve üzerinde tutulması antikoagölasyon için yeterlidir. Bazı durumlarda ACT'nin yükselmediği görülür. Bu hastalarda antitrombin III eksikliği veya heparin rezistansı gibi problemler olacağı mutlaka düşünölmelidir. Bu durumlarda en hızlı tedarik edilebilen TDP (Taze donmuş plazma) ya da Antitrombin III konsantresi kullanılabilir. KPB başlatıldıktan yaklaşık 10 dk. sonra ve sonrasında da saatlik olarak ACT ölçümü tekrar edilir. ACT ölçümüne göre de heparin dozu eklenmelidir. Kısa süren KPB operasyonlarında bypass'dan çıkmaya yakın ACT ölçümü tekrar kontrol edilir.

Son yıllarda ise kan heparin düzeylerinin ölçümü, bu düzeyin pompa süresince idame ettirilmesi ve heparin nötralizasyonu heparin/protamin titrasyonu tüm kliniklerde uygulanmaktadır. Heparin ve protamin'in uygulanmasının birçok riski vardır. Yapılan çalışmalar KPB'nin en tehlikeli evresinin heparin nötralizasyonu olan protamin uygulanması olarak düşünmektedirler (66). Yapılan her 100 ünite heparin için 1 mg protamin yapılmalıdır. Toplam protamin dozu genelde 3 mg/kg'ı geçmemelidir. Protamin dozu tamamlandıktan 3-4 dakika sonra kontrol ACT bakılmalı ve hedeflenen ACT değeri elde edilemediyse ya da cerrahi alanda

kanama devam ediyorsa 25-50 mg protamin ek doz yapılmalıdır. Yüksek düzeyde uygulanan protominin koagülasyonu artırır (67). Bu nedenle son yıllarda uygulanan protamin dozlarını azaltmaya yönelik çalışmalar süratle devam etmektedir. Hastadan vönöz kanüller alındıktan sonra koagülasyon hazırlığı başlar. Protominin hipotansif etkisi olması nedeniyle yavaş verilmelidir. Protomin verilmeye başlandıktan sonra suction aspirator kapatılmalıdır. Tubing settler ameliyatın başlamasından sonra herhangi bir komplikasyona yönelik olarak antikoagüle olmuş steril bir şekilde güvenli zaman tamamlanana kadar bekletilmelidir.

4.4.4..Preoperatif hazırlık ve monitörizasyon

Hasta bilgilerinden hastanın herhangi bir organ fonksiyon bozukluğu ya da organ hasarına yatkınlık olup olmadığı araştırılır. Anestezist ve cerrahlarla iletişime geçilerek operasyon sırasında kaçınılması gereken bir durum olup olmadığı sorgulanır. Hastanın vücut yüzey alanı (BSA) hesaplanarak kullanılacak arteriyel ve vönöz kanül boyutları belirlenir. Uygunsuz aortik kanül kullanımı damar içi zedelenmelere ve basıncın artmasına neden olabilir. Küçük kanül kullanıldığında perfüzyon basıncında artma olabilir ve gradiyent oluşabilir. Komplikasyonlara yönelik olarak birçok KPB cihazında, rezistans arttığında alarm veren ve akımı otomatik kesen sistemler mevcuttur (68).

Hastaya Heparin yapıldıktan sonra ACT'nin (Aktivated Clotting Time) 200 saniye üzerine çıkmasını takiben kanülasyon yapılır. KPB başladıktan sonra ilk 5 dakika içinde bir sonraki her 1 saatte ACT kontrol edilerek 450 saniye üzerinde olması sağlanır. EKD başladığında klemp kaldırılır ve debi yükseltilir. Full akış ile KPB'ye geçilmesi 45 saniye içerisinde gerçekleştirilebilir. Sistemik akım, hastanın vücut yüzey alanı (m²) ya da kilosuna (kg) göre hesaplanır ve genelde kabul edilen akım düzeyi 2.2- 2.4 L/dk/m² ya da 50-65 mL/kg'dır. Doku ve organ hasarını önlemek, doku ihtiyaçlarını azaltmak sebebiyle hipotermi uygulanır. İstenilen debiye geldikten sonra hasta hipotermiye sokulması için soğutma işlemi başlanır. İstenilen sıcaklığa düştükten sonra debi düşürülebilir. Bu sırada kalp, distansiyon olmaması için gözlemlenmelidir. İstenilen debiye ulaşıldıktan ve hipotermi sağlandıktan sonra

ameliyat sahasının uygun koşullara getirmek için aortik kross klemp konulur ve kardiyopleji solüsyonu verilir (69). EKD girdikten 5 dk sonra arteriyel kan gazı alınarak asit- baz, hemotokrit, oksijen ve karbondioksit, doku oksijenerasyon miktarı kontrol edilerek denge korunur.

Güvenli bir cerrahinin devamı için hasta monitörizasyon ve anestezi hazırlığı çok önemlidir. Cerrahi uygulamalar ve anestezi ilaçlarının etkisiyle hasta bulguları değişebilmektedir. Güncel olarak hasta takip edilerek sistemin güvenli bir şekilde devamı sağlanır. Hastanın EKG, arteriyel kan basıncı, santral venöz basıncı, pulmoner sistem monitörizasyonları, nörofonksiyon ve ısı bilgileri monitör ile takip edilebilmektedir. Ayrıca kardiyopulmoner bypass cihazında oksijen göstergesi, seviye detektörü, hava detektörü, ısı ve basınç göstergeleri bulunmaktadır. Hasta kanül ve hatlarda belirli bir basınç olduğunda uyarı sistemi devreye girmektedir. KPD esnasında normotermik hastalarda ortalama akciğer basıncı 50-70 mmHg arasında olmalıdır. Ancak bazı durumlarda basınç hastanın metabolik durumuna göre değişmektedir (70). Pediyatrik hastalarda perfüzyon basıncı 50-60 mmHg seviyesinde tutulmalıdır (71). KPB cihazının üstünde entegre olarak seviye sensörü, hava kapanı ve ısı sensörü bulunmaktadır. Perfüzyonistin hastayı takibi açısından bu uyarı sistemleri vazgeçilmezlerdendir.



Resim 4.4.4: Kalp akciğer makinası

4.4.5.Miyokardiyal koruma

Kalp cerrahisi sırasında ve sonrasında postiskemik miyokard fonksiyon bozukluğunu önlemek veya hafifletmek için kullanılan strateji ve yöntemlere ‘‘miyokard koruması’’ denir.

Uzun süreli iskemi periyotlarında, hücrede yüksek enerjili fosfat depolarının azalması ile başlayıp, hücre nekrozuna kadar giden zincirleme olayları yavaşlatmayı amaçlayan miyokardiyal koruma yöntemleri, hızlı bir şekilde elektromekanik durma sağlayarak, kontraktıl aktiviteyi engellemek için kardiyoplejik solüsyonlar ve hücre içindeki metabolik faaliyetleri azaltarak ATP tüketimini minimuma indirmeyi amaçlayan hipotermi üzerinde yoğunlaşmıştır.

Miyokardiyal koruma yöntemleri,

- ✓ Genel hipotermi ve topikal miyokardiyal soğutma
- ✓ Kardiyopleji
- ✓ Reperfüzyon hasarını önlemeye yönelik uygulamalardır.

4.4.6. Hipotermi

Hipotermi kalp cerrahisinin temel taşlarından biridir. Hipotermiyle ilgili ilk çalışmalar 1950’li yıllara dayanır. Bigelow ve arkadaşları 1950 yılında köpekler üzerinde yaptığı bir çalışmada 20 dereceye soğuyarak 15 dakika süre ile kardiyak arrest sağlamıştır (72). Sonrasında Brown ve Harrison tarafından 1958 yılında ısı değiştiricinin ilk defa kullanıma sunulmasıyla kalp cerrahisi alanında hipotermi uygulanmaya başlamıştır (73).

Miyokardiyal hipotermi üç farklı biçimde yapılabilir.

- ✓ Sistemik hipotermi
- ✓ Topikal hipotermi
- ✓ Soğuk kardiyoplejik solüsyon ile koroner hipotermik perfüzyon

Miyokard korunması, vücut ısının optimal düzeyde tutularak kalp hızının ve bazal hücrel metabolizmanın yavaşlamasına bağlıdır. İskemi sırasında harcanan enerji ve ATP miktarı azalır. Bununla birlikte CO₂ ve H⁺ gibi metabolizmanın toksik ürünlerinde de azalma olur. Asidoz, anaerobik metabolizmayı direkt olarak inhibe eder ve yapısal hasarlar meydana getirebilirler. Normotermik şartlarda diyastolik durmanın kardiyoplejik solüsyonlar ile sağlanması miyokardiyal oksijen ihtiyacını yaklaşık olarak % 75-85 oranında düşürür. Kardiyopleji - hipotermi kombinasyonu ile miyokardiyal oksijen ihtiyacının % 95 oranında düşürülebildiği gösterilmiştir (74).

Hipotermimin sistemik etkileri; vücut metabolizma hızını azaltır, nörolojik hasarları azaltır, oksijen tüketimini azaltarak miyokardın korunmasını sağlar, kan akış hızını azaltarak kan şekilli elemanlarının korunmasını perfüzyon hasarını azaltır, reperfüzyon hasarı riskini azaltır vital organların korunmasına yardımcı olur. Enerji ihtiyacını düşürerek ATP depolarının tükenmesini azaltır.

Hipoterminin bunun yanında bazı olumsuz etkileride vardır. PCO₂'nin düşmesi, kan ph oranını artırır, CO₂'nin çözünürlüğünü artırır, hiperglisemi oluşturur, koagülasyon riski artar (75).

4.4.7.Reperfüzyon hasarı

İskemik ve reperfüzyon hasarı kardiyopulmoner bypass sonrası görülen önemli bir sorundur. Temel patofizyolojisi, iskemik dokuların reperfüzyon sonrası gelişen mikrovasküler disfonksiyondur. Reperfüzyon hasarı hücre içinde kalsiyum birikmesi, irreversible hasar görmüş miyositlerin nekrozunun hızlanması, miyokardial ödemin artışı ve ventrikül kompliansında azalma, intramiyokardiyal kanama, aritmiler, sitotoksik serbest oksijen radikallerinin oluşumu ve kan dolaşımının geri dönmesiyle kandaki oksijen miktarının döndüğü halde oksijeni kullanamama durumudur (76).

4.4.8.Kan gazı takibi ve asit baz dengesi

Hipotermik KPB sırasında pH/PCO₂ yönetimi için iki farklı politika vardır: pH-durumu ve alfa-durumu. Derin hipotermi ve total sirkülatuar arrestin sık

uygulandığı neonatal ve infant kalp cerrahisi vakalarında pH-durum yönetimi daha iyi bir nörolojik koruma sağlarken yetişkin kalp cerrahisinde genellikle alfa-durum tercih edilmektedir. Pediyatrik hastalarda KPB ilişkili minör ve majör nörolojik olaylarda en önemli etken hipoperfüzyon olduğundan hipotermik KPB sırasında serebral kan akımını arttıran pH-durum yönetimi izlenir.

4.5. Kardiyopulmoner Bypass'dan Çıkış

Cerrahi olarak işlemin bitmesinden sonra hasta EKD'dan çıkış hazırlıklarına başlanır. Öncelikle hasta ısı normal hale getirilir ve hemodinami için rezervuarda olan kan ihtiyaca göre hastaya verilir. Kan gazı takibi yapılarak hastanın ihtiyaçları belirlenir ve stabil hale gelindikten sonra kross klemp kaldırılarak EKD durdurulur. Kalp ritminin geri dönmesi beklenir. Venöz kanüller alındıktan sonra hastaya kanama kontrolü yapılır. Cerrahi bir kanamanın olmadığı tespit edildikten sonra heparin nörolizasyonunu gerçekleştirmek için protamin uygulamasına başlanır ve bu sırada arteriyel kanülde alınarak kapanış hazırlıkları tamamlanır.

4.6.Kardiyopulmoner Bypass Sonrası Etkiler

EKD, açık kalp ameliyatları sırasında kanın vücut dışına alınması, karbondioksitin uzaklaştırılarak oksijenlendirilmesi ve tekrar hastaya verimesi esasına dayanan bir sistemdir. Kan ve kan ürünlerinin yabancı bir yüzeye teması, iskemi reperfüzyon hasarı ve sisteme giren hava ve partiküller istenmeyen etkilere sebep olabilmektedir.

Kanın endotel kaplı olmayan yüzeylerle teması ve sonrasında tekrar vücut dolaşımına girmesi bazı reaksiyonlara yol açar. EKD immün sistemi tetikler ve spesifik ve nonspesifik yanıtlar ile cevap verir. Nonspesifik yanıt çok kuvvetli bir etki oluşturur. EKD başlamasıyla başlar. Be sebepten gelişen tüm reaksiyonlara genel olarak sistemik enflamatuvar cevap sendromu (SIRS) adı verilir.

4.6.1.Hematolojik Etkiler

Akyuvarlar bağışıklık sistemimizin en önemli savaşıları ve İmmunolojik savunmanın temel unsurudur. Kanın şekilli elemanlarının % 1 ini oluştururlar ve kırmızı kan hücrelerinden sayıca çok azdırlar. Sayıları; 7000-11000/mm³ tür. Her hangi bir enfeksiyonda bu sayı artar. Kısmen kemik iliğinde kısmen de lenfoit dokularda üretilirler. Dolaşımda 4-8 saat kadar bulunurlar, dokularda bulunanlar ise 4-5 gün kadar yaşarlar. Lökositler plazma kaynaklı kan proteinleri birlikte organizmanın bütünlüğünü sağlamakta savunma görevi yaparlar. Savunmada görev alan bu kan elemanlarının da bakteri ve virüslerin yok edilmesinde çalışın farklı çeşitleri vardır. Akyuvarların % 50-60'ı granüosit, % 40-50 agranüositlerdir

- ✓ **Granüositler** (Nötrofiller, Eozinofiller, Bazofiller)
- ✓ **Agranüositler** (Monositler, Lenfositler)

Nötrofiller, akyuvarların kanda en yüksek oranda bulunan (% 60-70) tipidir. Kemik iliğimiz hergün trilyonlarca nötröfil üreterek kan dolaşımına bırakır ama yaşam süreleri kısadır ki bu genelde birgünden azdır. Nötrofiller kan dolaşımına girdikten sonra hızla dokuların kapiller duvarlarına doğru hareket ederler. Vücut kesisinde nötrofiller hızla bu bölgeye göç ederler ve salgıladıkları enzimler, hidrojen peroksit veya diğeri kimyasal maddelerle, karşılaştıkları bakterileri veya yabancı molekülleri öldürürler.

Lenfositler Bağışıklık sisteminin en karmaşık organizasyonuna ve stratejilerine sahip hücreleridir. Bağışıklık mekanizmalarının en önemlisi ve en güçlüsü bu hücreler, kandaki akyuvarların % 20-30 kadarını teşkil ederler. Tüm lenfositler kemik iliğindeki ana hücrelerden kaynaklanır. Karşılaştığımız çoğu bakteri ve virüsü yok edebilen bu hücreler, T ve B lenfositleri şeklinde ikiye ayrılırlar. Bunlar diğeri mekanizmaların baş edemediği mikroplara karşı son savunma hattını oluştururlar.

İnflamasyon, vücudun bağışıklık sisteminin bir kesik veya virus gibi zararlı etkilere karşı geliştirdiği kompleks koruyucu yanıt mekanizmasıdır. KPB sırasında

endotel dışına çıkan kan immün sistemi aktive eder. Perfüzyon sonrası sendromu, inflamasyon sonrası gelişen ekstrasellüler sıvı artışı, mikrovasküler permeabilite artışı, endotel hasarı, lökositoz, trombosit fonksiyon bozukluğu, koagülapati ve ateşle karakterize eden duruma denir. (77).

KPB başlangıç safhasında “anaflatoksinler” denilen C3a, C5a fragmanlarının seviyelerinin yükseldiği tespit edilmiştir. C5 fragmanının aktivasyonu ile klasik ve alternatif yolda ortak inaktif C5b-9 kompleksi aktiflenir. Tüm bu mekanizmalar lökosit aktivasyonuna ve oluşan metabolitlerin başta akciğerler ve çeşitli organlarda birikimiyle disfonksiyon gelişime neden olur.

KPB sonrası görülen hematolojik etkiler sistemli bir şekilde gelişen inflamatuvar yanıtta belirleyici çeşitli hücreler vazoaktif maddeler üzerinden etkisini gerçekleştirir. Inflamatuvar yanıtta nötrofiller öldürücü hücre olarak görev alırlar (74). Yapılan çalışmalarda KPB’de lenfosit ve nötrofil seviyelerinin artarak postoperatif ilk 24 saatte bazal değerine döndüğü gösterilmiştir (78). Ayrıca nötrofillerde enzimatik reaksiyonlar sonucu oluşan serbest O₂ radikalleri kompleman sistemini ve direkt nötrofilleri aktive ederler ve bilinen en sitotoksik maddelerdir (79).

4.6.2.KPB’in Organlar Üzerine Olan Etkileri

Kalp cerrahisi komplike bir cerrahidir. Kalp, sadece dolaşım olarak düşünüldüğünde bir tür ileti sistemi olarak görülür. Ancak yetersiz dolaşım nedeniyle birçok organ disfonksiyon olabilmektedir. Kalp cerrahisi bu nedenle multidisipliner yaklaşım gerektirir. Kalp cerrahisi sonrası mortalite ve morbiditenin birçok etkeni olsa da kardiyak olarak en önemli neden perioperatif miyokard hasarıdır. KPB sırasında birçok kardiyak etken nedeniyle de işler yolunda gitmeyebilir. Hastaya anormal sıvı yüklenmişse, ventriküler fibrilasyona maruz kalmışsa, koronerlerin beslenememesi sonucu yetersiz miyokard perfüzyonu olduysa, ventriküler yüksek basınçlara maruz kalmışsa, ventriküler kollaps, koroner emboli veya reperfüzyon hasarı gerçekleşmişse kardiyak problemler ortaya çıkabillir. Miyokard koruma yöntemlerine yönelik önlemler alınsa da belli derecede miyokard hasarı görülebilir.

Eğer dolaşım devam edebiliyorsa ventriküllerde disfonksiyon yoksa birçok komplikasyon tolere edilebilir. Ancak ejeksiyon fraksiyonuna sahip ventrikül miyokard hasarından etkilenir (80).

KPB'dan etkilenen diğer organ akciğerlerdir. KPB'ye giren hastada kompleman sistemin aktivasyonu ile akciğerler de disfonksiyon gelişebilir. Nötrofillerin aktive olmasıyla, pulmoner vasküler permeabilityyi artırıp pulmoner ödem gelişmesine yol açarlar. Alveolar surfaktanın kompozisyonundaki değişiklikler ve daha az etkili alveolar stabilite sonucu akciğerlerin bazı kısımlarında atelektaziler gelişebilir. Bu süreç KPB sonrası ilk 48 saat içinde etkisini sürdürür. Fonksiyonel rezidüel hacim ve pulmoner kompliyans azalır. Akciğer alveollerinde geçirgenlik azalır ve gaz geçişi olmaması nedeniyle fizyolojik santlar gelişir (81).

Gastrointestinal sistem (GİS) komplikasyonu gelişiminde kan akımındaki azalma sorumlu tutulur. Pulsatif olmayan akım nedeniyle de katekolamin seviyesinde artma, inflamatuvar mediatörler, makro- mikro embolilerin böbreğe ulaşmasına neden olarak gösterilebilir. En sık görülen komplikasyonlar, gastrointestinal kanama, intestinal obstrüksiyon, mezenter iskemi ve pankreatitdir. Komplikasyon riskini yaş, uzamış kros klempe ve KPB süresi, redo operasyonlar, düşük kardiyak output gibi etkenler artırabilir (82).

EKD sonrası hormonal bozukluklar nedeniyle vücutta çeşitli stres hormonları ve vazoaaktif maddeler görülebilir. KPB boyunca hipoglisemi, tiroid hormonlarının dönüşüm bozukluğu ve T3 seviyesinde düşüşler görülebilir.

4.7. EKD SONRASI POSTOPERATİF KOMPLİKASYONLAR

4.7.1 Kardiyak komplikasyonlar

Postoperatif miyokard enfarktüsü, geçici sol ventrikül disfonksiyonu, düşük kardiyak output sendromu, hipertansiyon ve sınırda kardiyak output ile seyreden vazokonstriksiyon, normal ventrikül sistolik fonksiyon ve düşük kardiyak output ve kardiyak cerrahi sonrası gelişen en sık ritim anomalisi sinüs taşikardisidir. Ve son olarak aritmi en çok görülen komplikasyonlardır.

4.7.2 Mediyastinal kanama

Diğer cerrahilerde de olduğu gibi kardiyo vasküler cerrahi (KVC) ameliyatları sonrası postoperatif kanama sıklığı %3 ila 5' dir. Mediastinal kanamalı hastaların yarısında yetersiz cerrahi kanama kontrolü neden iken, diğer yarısında trombosit disfonksiyonu gibi hematolojik sebepler etkindir. KPB'ta plazminojen ve fibrinojen düzey düşüşlerinin sebebinin tüketim değil hemodilüsyon olduğu saptanmıştır.

4.7.3 Solunumsal değişiklikler

Postoperatif %70 oranda görülen atelektazi, en sık görülen pulmoner komplikasyondur. Ayrıca hastalarda taşikardi ve dispne de görülebilir. KPB sonrası akciğer sürfaktan düzeylerinde değişiklik belirlenmiştir (83). Atelektazi ve akciğer hacmindeki azalma sonucu ventilasyon perfüzyon denklemi bozulur ve şanta sebep olur. Fizyolojik şantlar ve alveolo-arteryel O₂ farkı artar (84).

4.7.4 Postoperatif Oligüri ve Renal yetersizlik

Kalp cerrahisi sonrasında renal kan akımında ve glomerüler filtrasyon hızında azalma, renal vasküler rezistansta ise artma görülür ve renal sistem fonksiyonlarını olumsuz etkiler. KPB sonrası postoperatif renal disfonksiyon ihtimali %30 oranındadır (83).

4.7.5 Postoperatif Gastrointestinal disfonksiyon

EKD sırasında kanamaya bağlı ya da başka bir sebepten kan basıncı düşebilir ve organlara kan akışı azalabilir. Düşük kardiyak output'a bağlı olarak GİS komplikasyonları görülebilir (84).

4.7.6 Postoperatif ateş

Yapılan çalışmalarda postoperatif ateşin en sık görülme nedeninin %70 oranında atelektazi ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (84). Postoperatif 38.5°C' nin üzerinde seyreden ateş halinde ise klinik testler yapılarak etken nedenin araştırılması gerektiği belirtilmiştir.

4.7.7. Nörolojik hasar

KVC sonrası erken ve geç dönemde postoperatif hipoperfüzyona bağlı nörolojik iskemiler görülebilir. Hipoperfüzyonu tetikleyici karotis arter hastalığı, asendan aorta da ateroskleroz gibi durumlara üst seviye önlemler alınmalıdır (83). Yapılan son çalışmalarda ve özellikle de konjenital hastalarda NIRS (near infrared spektroskopisi) ile hasta takip edilerek nörolojik komplikasyonlar azaltılabilir. Serebral perfüzyonu takip eden bu cihaz satürasyon cihazı gibi doku oksijenasyonunu bildirirse de önlem almada daha çok zaman kazandırır. Doku oksijenasyonunun yeterince olmaması durumunda nöronların aktiviteleri bozularak, ödem gelişimine ve bunun sonucunda geçici davranışsal bozukluklar ve geç uyanma tablosuna yol açabilmektedir (85).

4.7.8 Sternal yara enfeksiyonu

KVC sonrası sonrası görülen derin sternal enfeksiyon % 0.5-4 arasında görülür. Obezite, diyabet, pnömoni, uzamış mekanik ventilasyon gibi sebepler yara iyileşmesini geciktirecek olabilir. Acil ameliyatlara, postoperatif kanamalar sonrası mediastinal hematoma, erken reeksplorasyon kontaminasyonuna bağlı yara yeri enfeksiyonu gibi bazı etkenlerde enfeksiyon riskini artırabilir (86).

5. MATERYAL ve METOD

İstanbul Medipol Mega Üniversite Hastanesi'nde bidireksiyonel kavopulmoner anastomoz ameliyatı olan 31 hasta incelemeye alınmıştır. Hastalar ardışık ve randomize olarak seçilmiştir. Bu çalışmaya yaşları 0 - 7 arasında değişen hastalar dahil edilmiştir.

Her hastanın preoperatif ve postoperatif birinci, ikinci ve üçüncü gün nötrofil ve lenfosit yüzdesine bakıldı. Hastaların postoperatif takibinde solunum miktarı, vücut ısısı, drenaj miktarı, extübasyon saati, yoğun bakım ünitesi (YBÜ) kalış süresi, hastane taburculuk süresi ve periton diyaliz uygulanma gibi parametreler değerlendirildi.

5.1.Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri

Retrospektif olarak rastgele seçilen bidireksiyonel kavapulmoner anastomoz ameliyatı geçirmiş olan 7 yaş altı hastalar, preoperatif aktif enfeksiyonu olmayan preoperatif böbrek hastalığı olmayan, altta yatan hemotolojik hastalığı olmayan kanama patolojisi olmayan, kronik hastalığı olmayan ve antibiyotik tedavisi almayan elektif şartlarda operasyona alınan hastalar seçilmiştir.

5.2.Kardiyopulmoner Bypass Protokolü

Retrospektif olarak yapılan bu çalışma için, median sternotomi ile ameliyat edilen, 300 İU/kg heparin uygulanan, ACT >400 saniye olan hastalar seçildi. Kalp-akciğer makinesi (Maquet HL 20), pediyatrik oksijenatör ve venöz rezervuar (Terumo Capiiox FX 05 Baby-FX), newborn tüp set (Bıçakcılar) seçilmiştir. Prime solüsyonu olarak; eritrosit süspansiyonu (ES), taze donmuş plazma (TDP), ringer solüsyonu (Polifileks, Polifarma) sodyum bikarbonat (%8,4 molar Osel), mannitol (%20 Mannitol, Biofleks), heparin (Nevparine, Mustafa Nevzat), albumin (Albuman 200 mg/mL, Centurion Pharma) karışımı kullanıldı. Kardiyopleji solüsyonu olarak soğuk kan, potasyum klorür (%7,5 Osel), magnezyum sülfat (%15 Galen ilaç san.), sodyum bikarbonat (%8,4 molar Osel), kullanıldı, 20 dakika aralıklarla tekrarlandı.

KPB için assendan aortaya arteriyel kanül, SVC ile IVC bikaval venöz kanülasyon yapıldı. Roller pompa kullanılarak normotermide 2,4 L/dk/m² akım ile 60–80 mmHg mean arteriyel basınç sağlandı. Kros klemp konulduktan sonra antegrad kardiyopleji ile diastolik kardiyak arrest sağlandı. Operasyonda hastalar 34-28⁰C soğutuldu.

Operasyon sahasındaki kan, ACT >200 sn. koroner aspiratör ile aspire edilip venöz rezervuara toplanarak hastalara geri verildi. Çalışma grubundaki hastalara, operasyon süresince idrar ve ACT takipleri yapıldı. KPB sonlandırılınca dekanülasyon ve protaminle heparin nötralize edildi. Operasyondan sonra hastalar entübe olarak kardiyovasküler cerrahi yoğun bakım ünitesinde takip edildi.

5.3.Kan Örnekleri ve Değerlendirilen Değişkenleri

Retrospektif olarak hastalardan preoperatif ve postoperatif yoğun bakım ünitesinde kan örnekleri alınarak hemogram testleri yapılmıştır. Hemogram testinden nötrofil ve lenfosit yüzdelik sayımı alınmıştır. Yoğun bakım postoperatif takibi yapılan hastaların saatlik vücut ısısı ölçümü, saatlik solunum düzeyi, ekstübasyon zamanı, periton diyaliz uygulanma durumu, yoğun bakımda kalış süresi ve hastaneden taburcu olma zamanı hasta dosyasından bakılarak veri toplama formuna kaydedilerek incelemeye alınmıştır.

5.4. İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin analizi için SPSS v.22 paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama standart sapma, ortanca ve verilerin minimum-maksimum değerleri şeklinde gösterildi. Hastaların bazı demografik özelliklerinin (cinsiyet, yaş, boy, kilo) ve komplikasyon özelliklerinin (vücut ısısı, solunum, drenaj miktarı, periton diyaliz) analizinde frekans ve yüzde dağılımından yararlanılmıştır. Buna ek olarak, bazı hasta postoperatif bulgularının özelliklerinin analizinde ortalama ve standart sapma değerlerinden yararlanılmıştır.

Analizler sonucu nötrofil ve lenfosit değerlerinin farklı ölçüm zamanlarında

karşılaştırılması için Tekrarlı Ölçümler Varyans Analizinden yararlanılmıştır. Benzer şekilde, farklı zamanlarda elde edilen nötrofil ve lenfosit değerlerinin ateş değerlerine göre karşılaştırılmasında 4x2 Tekrarlı Ölçümler için ANOVA testi uygulanmıştır. Gruplar arasında tespit edilen istatistiksel farklılıkların değerlendirilmesinde çoklu karşılaştırma testlerinden Bonferroni testi kullanılmıştır. Analizler önemlilik düzeyi $p<0,05$ alınarak, SPSS for Windows paket programı yardımıyla gerçekleştirilmiştir.



6. BULGULAR

6.1. Demografik Bulgular

Bidireksiyonel Kavapulmoner Anastomoz uygulanan tek ventrikül fizyolojili hastaların farklı zamanlarda ölçülen nötrofil ve lenfosit değerlerinin komplikasyonlar üzerine etkisinin değerlendirilmesi amacıyla gerçekleştirilen bu araştırmada katılımcıların bazı demografik özelliklerine göre dağılımı Tablo 6.1.de sunulmuştur.

Tablo 6.1.1. Hastaların bazı demografik verilerin özelliklerine göre dağılımı

	N	Ort.	Standart Sapma
Yaş (Ay)	31	23,84	25,01
Kilo (Kg)	31	10,28	4,47
Boy (Cm)	31	82,06	16,61
VYA (m ²)	31	,47	,15
A. Klemp Süresi (dk)	31	29,39	22,96
Total Bypass Süresi (dk)	31	85,61	44,19

VYA: Vucüt Yüzey Alanı. A.Klemp süresi: Aort klemp süresi, P: p değeri, Ort: Ortalama.

Tablo 6.1.1. Değerlendirildiğinde bidireksiyonel kavapulmoner anastomoz uygulanan tek ventrikül fizyolojili hastaların yaş ortalaması 23,84 ay, vücut ağırlıklarının ortalamaları 10,28 kg, boy ortalamaları 82,06 cm, vucüt yüzey alanı hesapması ortalamaları 0,47 m², aort klemp süresi ortalaması 29,39 dk, total bypass süresi ortalamaları 85,61 dk olarak belirlenmiştir.

6.2.Hastaların Postoperatif Bazı Bulgularının Dağılımı

Tablo 6.2.1. Hastaların Postoperatif Bazı Bulgularının Dağılımı

Değişkenler		N	Yüzde (%)
Yoğun Bakımda kalma Zamanı (gün)	<3	18	58,06
	≥3	13	41,94
Hastaneden Taburcu Olma Süresi (gün)	≤10	24	77,4
	>10	7	22,6
Ekstübasyon Süresi (saat)	≤24	27	87,1
	>24	4	12,9
Vücut Isısı ölçümü (°C)	36-38 °C	24	77,4
	>38	7	22,6
Solunum Düzeyi	Normal	23	74,2
	Takipne	8	25,8
Drenaj Miktarı	≤250ml	21	67,7
	≥251ml	10	32,3
Periton Diyaliz	Yapıldı	2	6,5
	Yapılmadı	29	93,5
Toplam		31	100,0

Tablo 6.2.1. Değerlendirildiğinde postoperatif yoğun bakımda takip edilen hastaların bazı bulgularının özelliklerine göre dağılımı bulunmuştur. Buna göre, hastaların %58.06'ünün (f=18) yoğun bakımda kalma süresi 3 günden az iken %41.94'ünün (f=13) yoğun bakımda kalma süresi 3 gün ve üzeri, %77,4 (f=24) hastaneden taburcu olma süresi 10 gün ve daha az olan iken %22,6'ünün (f=7) hastaneden taburcu olma süresi 11 gün ve üzeri, %87,1'ünün (f=27) ekstübasyon süresi 24 saat ve daha az iken %12,9'ünün (f=4) ekstübasyon süresi 25 saat ve üzeri olduğu, %77,4'ünün (f=24) vücut ısı 36-38 °C derece arasında iken, %22,6'sının (f=7) 38 °C dereceden fazla vücut ısı olduğu tespit edilmiştir. Benzer şekilde, %74,2'nin (f=23) solunumunun normal olduğu belirlenmişken 25,8'inin (f=8)

takipne olduğu belirlenmiştir. Katılımcıların %67,7'sinin (f=21) drenaj miktarı 250ml'den az iken, %32,3'ünün (f=10) 250ml ve daha fazla olduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte katılımcıların %93,5'ine (f=29) periton diyaliz uygulanmamışken %6,5'ine (f=2) periton diyaliz uygulanmıştır.

6.3.Hastaların Farklı Zamanlarda Ölçülen Nötrofil ve Lenfosit Değerleri'nin Değerlendirilmesi

Tablo 6.3.1.Hastaların farklı zamanlarda ölçülen nötrofil bulgularının değerlendirilmesi

Ölçüm Zamanları	N	Ortalama	SS	P
Preoperatif Nötrofil ölçümü	31	39,12	19,79	0,001
Postoperatif 1.gün Nötrofil ölçümü	31	74,11	7,45	
Postoperatif 2.gün Nötrofil Ölçümü	31	69,60	11,80	
Postoperatif 3.gün Nötrofil ölçümü	31	55,15	15,62	

Nötrofil değerlerinin normal yüzdelik aralığı (% 25-65) olarak kabul edilmektedir. SS: Standart Sapma

Tablo 6.3.1. Değerlendirildiğinde farklı zamanlarda ölçülen nötrofil değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmiştir ($p<0,001$). Buna göre en yüksek nötrofil ortalaması postoperatif birinci günde ölçümün olduğu (Ort.=74,11) belirlenmiştir. Postoperatif ikinci gün ölçümden itibaren ise nötrofil değerlerinin azalmaya başladığı gözlenmiştir.

Tablo 6.3.2.Hastaların farklı zamanlarda ölçülen lenfosit bulgularının değerlendirilmesi

Ölçüm Zamanları	N	Ort.	SS	P
Preoperatif Lenfosit ölçümü	31	48,59	19,41	0,001
Postoperatif 1. gün Lenfosit ölçümü	31	15,03	6,78	
Postoperatif 2.gün Lenfosit ölçümü	31	19,57	10,29	
Postoperatif .3. gün Lenfosit ölçümü	31	32,25	14,55	

Lenfosit değerlerinin normalyüzdilik aralığı (% 30-70)olarak kabul edilmektedir. SS: Standart Sapma

Tablo 6.4. Değerlendirildiğinde farklı zamanlarda ölçülen lenfosit değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p<0,001$). Buna göre en yüksek lenfosit değeri preoperatif ölçülen lenfosit ölçümünde (Ort=48,59) belirlenirken lenfosit değerinin postoperatif 1. gün ölçümünde en az olduğu ve zamanla arttığı gözlenmiştir.

6.4.Hastaların Farklı Zamanlarda Ölçülen Nötrofil ve Lenfosit Değerlerinin Postoperatif Bazı Bulgularla Karşılaştırılması

Tablo 6.4.1.Hastaların farklı zamanlarda ölçülen nötrofil değerlerinin vücut ısısı değerlerine göre karşılaştırılması

Ölçüm Zamanı / Vücut Isısı	N	Preop. Nötrofil	Postoperatif 1.gün Nötrofil	Postoperatif. 2. gün Nötrofil	Postoperatif 3.gün Nötrofil	p
		Ort.± SS	Ort.± SS	Ort.± SS	Ort.± SS	
36-38 °C	24	36,53±19,08	74,38±7,94	69,10±11,92	54,94±15,67	0,448
38 °C <	7	48,01±21,08	73,21±5,88	71,34±12,13	55,89±16,69	

Nötrofil değerlerinin normal yüzdilik aralığı (% 25-65) olarak kabul edilmektedir. Ort: Ortalama. SS: Standart Sapma.

Tablo 6.4.1. Değerlendirildiğinde farklı zamanlarda ölçülen nötrofil değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmiştir ($p<0,001$). Buna göre en yüksek nötrofil ortalaması postoperatif nötrofil 1.gün ölçüm değeri olduğu (Ort.=74,11) belirlenmiştir. Postoperatif nötrofil 2.gün ölçümünden itibaren ise nötrofil değerlerinin yeniden azalmaya başladığı gözlenmiştir. Buna karşın nötrofil değerlerinin vücut ısısı değerlerine göre değişmediği belirlenmiştir ($p>0,05$).

Tablo 6.4.2 Hastaların farklı zamanlarda ölçülen lenfosit değerlerinin vücut ısısı değerlerine göre karşılaştırılması

Ölçüm Zamanı / Vücut ISISI	N	Preoperatif Lenfosit	Postoperatif 1.gün lenfosit	Postoperatif 2. gün lenfosit	Postoperatif 3. gün lenfosit	P
		Ort.± SS	Ort.± SS	Ort.± SS	Ort.± SS	
36-38°C	24	51,03±19,33	14,57±7,19	19,67±10,29	32,41±13,93	0,541
38°C<	7	40,21±18,60	16,61±5,32	19,24±11,12	31,71±17,73	
Toplam	31					

Lenfosit değerlerinin normal yüzdeler aralığı (% 30-70) olarak kabul edilmektedir. Ort: Ortalama. SS: Standart Sapma.

Tablo 6.4.2 Değerlendirildiğinde farklı zamanlarda ölçülen lenfosit değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p<0,001$). Buna göre en yüksek lenfosit değeri preoperatif ölçülen lenfosit değerleri (Ort.=48,59) belirlenirken lenfosit değerinin postoperatif lenfosit 1.günde en az olduğu ve zamanla arttığı gözlenmiştir. Buna karşın lenfosit değerlerinin vücut ısısı değerlerine göre değişmediği belirlenmiştir ($p>0,05$).

Tablo 6.4.3. Hastaların farklı zamanlarda ölçülen nötrofil değerlerinin solunum sayısına göre karşılaştırılması

Ölçüm Zamanı / solunum sayısına	N	Preoperatif .Nötrofil ölçümü	Postoperatif 1.gün Nötrofil	Postoperatif 2. gün Nötrofil	Postoperatif 3.gün Nötrofil	P
		Ort.± SS	Ort.± SS	Ort.± SS	Ort.± SS	
Normal	23	37,76±19,75	73,60±7,69	68,45±10,95	54,30±16,70	0,968
Takipne	8	43,01±20,72	75,56±6,98	72,91±14,25	57,58±12,63	
Toplam	31					

Nötrofil değerlerinin normal yüzdelik aralığı (% 25-65) olarak kabul edilmektedir. Ort: Ortalama. SS: Standart Sapma.

Tablo 6.4.3. Değerlendirildiğinde postoperatif takip edilen hastaların solunum sayısının farklı zamanlarda ölçülen nötrofil değerleri ile olan ilişkisi anlamsız ($p>0.05$) bulunmuştur.

Tablo 6.4.4. Hastaların farklı zamanlarda ölçülen lenfosit değerlerinin solunum sayısına göre karşılaştırılması

Ölçüm Zamanı / Solunum sayısı	N	Preoperatif Lenfosit	Postoperatif 1.gün lenfosit	Postoperatif 2. gün lenfosit	Postoperatif 3. gün lenfosit	P
		Ort.± SS	Ort.± SS	Ort.± SS	Ort.± SS	
Normal	23	49,76±19,61	14,96±6,91	19,77±9,49	31,73±15,76	0,799
Takipne	8	45,21±19,68	15,22±6,83	18,98±13,03	33,76±11,05	
Toplam	31					

Lenfosit değerlerinin normal yüzdelik aralığı (% 30-70)olarak kabul edilmektedir. Ort: Ortalama. SS: Standart Sapma.

Tablo 6.4.4. Değerlendirildiğinde postoperatif takip edilen hastaların solunum sayısının farklı zamanlarda ölçülen lenfosit değerleri ile olan ilişkisi anlamsız ($p>0.05$) bulunmuştur.

Tablo 6.4.5. Hastaların farklı zamanlarda ölçülen nötrofil değerlerinin drenaj miktarına göre karşılaştırılması

Ölçüm Zamanı / Drenaj miktarı	N	Preoperatif Nötrofil	Postoperatif 1.gün Nötrofil	Postoperatif 2. gün Nötrofil	Postoperatif 3.gün Nötrofil	P
		Ort.± SS	Ort.± SS	Ort.± SS	Ort.± SS	
≤250 ml	21	36,99±20,13	74,17±8,49	68,88±11,81	54,10±14,43	0,769
250ml<	10	43,60±19,29	73,98±4,97	71,12±12,26	57,34±18,51	
Toplam	31					

Nötrofil değerlerinin normal yüzdelik aralığı (% 25-65) olarak kabul edilmektedir. Ort: Ortalama. SS: Standart Sapma.

Tablo 6.4.5.Değerlendirildiğinde postoperatif takip edilen hastaların drenaj miktarının farklı zamanlarda ölçülen nötrofil değerleri ile olan ilişkisi anlamsız ($p>0.05$) bulunmuştur.

Tablo 6.4.6. Hastaların farklı zamanlarda ölçülen lenfosit değerlerinin drenaj miktarına göre karşılaştırılması

Ölçüm Zamanı / Drenaj miktarı	N	Preoperatif Lenfosit	Postoperatif 1.gün lenfosit	Postoperatif 2. gün lenfosit	Postoperatif 3. Gün lenfosit	p
		Ort.± SS	Ort.± SS	Ort.± SS	Ort.± SS	
≤250 ml	21	50,25±19,74	14,68±6,50	19,43±10,21	32,49±13,29	0,759
250 ml<	10	45,09±19,23	15,75±7,64	19,86±10,99	31,76±17,68	
Toplam	31					

Lenfosit değerlerinin normal yüzdelik aralığı (% 30-70) olarak kabul edilmektedir. Ort: Ortalama. SS: Standart Sapma.

Tablo 6.4.6.Değerlendirildiğinde postoperatif takip edilen hastaların drenaj miktarının farklı zamanlarda ölçülen lenfosit değerleri ile olan ilişkisi anlamsız ($p>0.05$) bulunmuştur.

Tablo 6.4.7. Hastaların farklı zamanlarda ölçülen nötrofil değerlerinin yoğun bakımda kalma zamanına göre karşılaştırılması

Ölçüm Zamanı / Yoğun Bakım Kalma Süresi	N	Preop. Nötrofil	Postop. 1.gün Nötrofil	Postoperatif 2. gün Nötrofil	Postoperatif 3.gün Nötrofil	P
		Ort.± SS	Ort.± SS	Ort.± SS	Ort.± SS	
<3 gün	18	41,22±20,07	73,49±8,59	67,96±13,75	51,49±16,24	0,151
≥3 gün	13	36,22±19,83	74,98±5,73	71,88±8,40	60,22±13,73	
Toplam	31					

Nötrofil değerlerinin normal yüzdelik aralığı(% 25-65) olarak kabul edilmektedir. Ort: Ortalama. SS: Standart Sapma.

Tabla 6.4.7. Değerlendirildiğinde postoperatif takip edilen hastaların yoğun bakımda kalma zamanının farklı zamanlarda ölçülen nötrofil değerleri ile olan ilişkisi anlamsız ($p>0.05$) bulunmuştur.

Tablo 6.4.8. Hastaların farklı zamanlarda ölçülen nötrofil değerlerinin yoğun bakımda kalma zamanına göre karşılaştırılması

Ölçüm Zamanı / Yoğun Bakım Kalma Süresi	N	Preoperatif Lenfosit	Postoperatif 1.gün lenfosit	Postoperatif 2. gün lenfosit	Postoperatif 3. gün lenfosit	p
		Ort.± SS	Ort.± SS	Ort.± SS	Ort.± SS	
<3 gün	18	46,32±19,74	15,86±7,93	21,16±11,03	36,55±15,10	0,068
≥3 gün	13	51,74±19,27	13,88±4,86	17,37±9,14	26,31±11,84	
Toplam	31					

Lenfosit değerlerinin normalyüzdilik aralığı (% 30-70)olarak kabul edilmektedir. Ort: Ortalama. SS: Standart Sapma

Tabla 6.4.8. Değerlendirildiğinde postoperatif takip edilen hastaların yoğun bakımda kalma zamanının farklı zamanlarda ölçülen lenfosit değerleri ile olan ilişkisi anlamsız ($p>0.05$) bulunmuştur.

7.TARTIŞMA

Kardiyopulmoner bypass cihazının kalp cerrahisindeki yeri ve önemi büyüktür. EKD uygulanmaya başlanmasıyla birlikte birçok intrakardiyak patolojinin tedavisi olumlu sonuçlanmıştır. Ancak bazı olumsuz etkilerinin de olduğu araştırmalar sonucunda ortaya çıkmaktadır. KPB uygulanan bütün hastalarda özellikle de konjenital kalp cerrahisinde, klinik tabloya bakıldığında belirti vermemesine rağmen, genel olarak hasta postoperatif değerlendirildiğinde hematolojik olarak, mortalite ve morbiditeye neden olabilmektedir.

Tek ventrikül hastalarda uygulanan BKA bugün birçok merkezde Fontan ameliyatı öncesi sonuçlarını geliştirmede bir basamak olarak kabul edilmektedir (87). 1980'li yılların sonlarına doğru BKA uygulanmış hastalara ait iyi sonuçlar bildirilmeye başlanmıştır. Pulmoner arterlerin devamlılığının sağlanması ve çaplarının genişletilmesi amacıyla Fontansirkülasyonu için önemli bir operasyon olduğu vurgulanmıştır (88).

EKD sonrası kardiyak sorunların dışında birçok organ fonksiyonlarında da hasar görülebilmektedir. EKD uygulanarak ameliyat edilen hastalarda ilk günden günümüze kadarki süreçte teknolojik ve teknik olarak güvenlik artırılırsa da EKD sonrası postoperatif komplikasyonlar devam etmektedir. KPB'de vücut dışına çıkan kanla temas eden yabancı yüzeylerin, vücutta yarattığı yaygın enflamatuvar reaksiyonlarının temel nedenlerinden biri 'postperfüzyon sendromu' olarak da adlandırılmaktadır. Bu reaksiyonlar sonucunda renal ve pulmoner sistemlerde fonksiyon bozuklukları, hücre dışı (interstisyel) sıvı miktarında artış, koagülasyon, ateş, lökositoz, vasküler yapıda vazokonstriksiyon, hemoliz ve enfeksiyona yatkınlık şeklinde kendini gösterebilir (89, 90).

Nötrofil ve lenfositler, KPB sırasında vücutta gelişen enflamatuvar reaksiyonlarda anahtar rol üstlenirler. Kompleman sistemi; total serum proteinlerinin yaklaşık %10'unu oluşturan bir grup moleküllerdir. Bu sistemde çok sayıda kompleman proteini bulunur. KPB işleminin başlamasıyla aktive olan kompleman ve kontakt sistem prekallikreinden kallikrein oluşumuna neden olarak nötrofil aktivasyonunu başlatır. Kallikrein, C_{3a} ve C_{5a} proteinleri direkt olarak nötrofilleri

aktive ederler (91). PAF (platelet activating factor) ve lökotrienler bu işlemin amplifikasyonuna neden olurlar. Aktif nötrofiller hidrojen peroksit, hipoklorit asit, hidroksil radikaller gibi sitotoksik reaktif oksijen moleküllerini, elastaz, myeloperoksidaz, laktoferrin gibi normal hücrelere de zarar verebilen birçok lizozomal enzimi üretilip dış ortama bırakırlar. KPB' da oluşan ödemin vasküler permeabilite artışına bağlı olarak gerçekleştiği bilinmektedir (89). EKD'nin kanla teması ile koplement koagülasyon, kallikrein, kinin, trombosit ve lökositler aktive olur (92, 93).

KPB sırasında oluşan yaygın enflamatuar reaksiyonu tetikleyen mekanizmanın yabancı yüzeyle temas sonucu aktive olan immün sistem olduğu düşünülse birçok organda hasara yol açan temel etkeni nötrofil olduğu saptanmıştır. Birçok enzim içeren granülleri olan nötrofillerin ana fonksiyonları bakterilerle savaşmaktır. KPB ile aktive olup proteolitik jelatinaz, elastaz ve serbest oksijen radikalleri gibi maddeleri ortama bıraktıklarında postperfüzyon sendromu veya reperfüzyon hasarı denilen tabloya neden olurlar (90).

Çalışmalardan elde edilen bulgular ışığında KPB'ye bağlı postoperatif komplikasyon oranlarının düşürülmesine yönelik son dönem sonuçları gerçeğe benzeyen biyolojik yüzeyler geliştirilmesi ve nötrofil aktivasyonunun biyokimyasal inhibitörler ve lökosit filtrasyonun sisteme dahil edilerek azaltılmasına yönelmiştir (94, 95).

Çalışmamızda nötrofil ve lenfosit sayılarının ameliyat sonrası ilk 24. saate kadar periferik kandaki sayılarının artışı ve daha sonra düşüşü, lökositoz oluşumunu etkileyen faktörlerin 24. saate kadar aktivitelerini devam ettirdiklerini ancak bundan sonra azalarak etkilerinin azaldığını gösteriyor olabilir. Yapılan açık kalp cerrahisi üzerindeki çalışmalarda da operasyon sonrası, şok veya enfeksiyon gibi ikinci bir etken yokluğunda, lökosit-endotel etkileşiminin 24-48 saat içinde ortadan kaybolduğu gösterilmiştir (96).

Çalışmamızda preoperatif olarak ölçtüğümüz lenfosit sayılarının ameliyatın başından itibaren hızla düştüğü sonraki ölçüm tekrarlarında ameliyat öncesi değerlerinin çok altında kaldığı ortaya çıkmıştır. Nötrofil ve lenfositler KPB'den dört gün sonra ameliyat öncesi değerlerine dönse de nötrofillerin yükselmesi ve lenfosit sayılarının bu düşük seyri postoperatif komplikasyon oluşumunun üzerine önemli

etkisi bulunabilir. Ayrıca KPB'nin lenfosit sayısı üzerine olan belirgin olumsuz etkisi immün sistemi bozan önemli bir faktördür ve ameliyat sonrası dönemde enfeksiyon riskinde artışa yol açan bir neden olabilir.

Çalışmamızda postoperatif olarak normal sınırlarının dışına çıkan nötrofil değerlerinin aktivasyonu sonucu akciğer alveollerinde adezyona bağlı olarak KPB'da ekstrasvasküler akciğer sıvısı artışına ve kronik olarak geniş bir spektrumda akciğer hasarına neden olur. Solunum disfonksiyonu kalp cerrahisinin ilk günlerinden beri KPB'nin iyi tanınan komplikasyonlarından biridir (97). Koroner cerrahisi sonrası pulmoner komplikasyonlar oldukça sıktır (98). Literatürde, kardiyopulmoner bypass kullanılarak yapılan cerrahi girişimlerde diğer genel cerrahi girişimlerine göre daha çok solunum disfonksiyonu gözlenmiş olduğu vurgulanmaktadır. Buna neden olarak da KPB gösterilmiş ve bu esnada oluşan sistemik inflamatuvar yanıtın bundan birinci derecede sorumlu olduğu idda edilmiştir.

Taggart ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada KPB kullanılan ve kullanılmayan cerrahi operasyonlarından sonraki solunum fonksiyonlarını değerlendirmek için arter kan gazı değerleri esas alınmış. KPB'ye giren hastalarda solunum fonksiyonlarının bozulmasına, sistemik inflamatuvar yanıtı bağlı olarak pulmoner interstisiyuma giren makromoleküllerin neden olduğu görülmüş olabilir. Ve solunum disfonksiyonun maksimum olduğu zaman ise postoperatif 2.gün olarak saptanmış. Preoperatif ve postoperatif 5. gün solunum fonksiyonlarının kardiyopulmoner bypass kullanılmadan koroner cerrahi yapılan grupta daha iyi olduğu bulunmuştur (99).

Postoperatif olarak yoğun bakımda kalış, ekstübasyon ve hastanede kalış sürelerinin uzaması hastane enfeksiyonu için bir risk faktörüdür (100). Ancak pnömoni gibi sonradan ortaya çıkan hastalıkların mekanik ventilasyon ve yoğun bakımda kalış süresini uzattığı ve bu tür hastalıklarda invazif girişim ihtiyacının da oluşması, bu tür hastalarda sepsisin niçin daha fazla görüldüğünü de açıklamaktadır.

Brown ve arkadaşları yoğun bakımda kalış süresinin uzamasının 30 günde sepsis insidansını % 50 arttırdığını bildirmişlerdir. Valere ameliyat sonrası sternumu açık bırakılan ve tekrar operasyona alınan hastalarda enfeksiyon riskinin daha fazla olduğunu belirtmişlerdir (101). Çalışmamızda da tekrar ameliyat edilen hastaların hastanede kalış sürelerinin ortalamanın çok fazla üstünde olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda ayrıca hastanede kalış süresi uzayan 2 hastamıza periton diyaliz

uygulandığı tespit edilmiş olup ve bu hastalarda gerçekleşen her invaziv girişimin enfeksiyon riskini artırarak hastanede kalış süresini uzatdığı ve morbiditeyi artırmış olabilir. Aktif nötrofiller akciğerlerde toplanıp vasküler permeabiliteyi artırırlar ve interstisyel ödeme neden olurlar. KPB sırasında ve sonrasında görülen tüm bu olumsuz etkiler çocuklarda daha belirgindir ve aynı zamanda bu hastalarda morbidite-mortalite risklerinin önemli oranda artmasına da neden olmaktadır (102).

Slonim ve ark. yaptıkları çalışmada özellikle uzun süre yoğun bakımda yatan hastaların daha düşük yaşta olduklarını, bu çocukların preoperatif mekanik ventilasyon ihtiyacının ve preoperatif medikal problemlerin daha fazla olduğunu, bu hastaların daha fazla kompleks cerrahi geçirerek postoperatif komplikasyon skorlarının daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Yoğun bakımda kalış süresinin uzamasının da sepsis insidansının artışı ile paralel seyrettiğini belirtmişlerdir (103).

Stefano ve arkadaşları da KPB'nin hem enflamatuvar cevabı hem de hücrel immunosupresyonu indüklediğini, nötrofil ve makrofaj aktivasyonunu belirgin olarak arttırdığını ortaya koymuşlardır (104).

Konjenital kalp cerrahisinde hastalar, erişkin hastalardan yaş ve savunma sistemleri olmak üzere pek çok açıdan farklılık göstermektedir. Bu hastalarda, tüm patolojilere total tamir yapılamamakta, ayrıca hastaların immun sistem mekanizmalarının tam gelişmemiş olması nedeniyle pek çok sorunla karşılaşmaktadır. Bu nedenle, preoperatif dönemde hastaların ameliyata iyi hazırlanması, hastanede ve yoğun bakımda kalış süresinin olabildiğince kısa tutulması, hastanın optimal zamanda ekstübe edilerek reentübasyon ihtiyacının azaltılması, vücut sıcaklığının optimal koşullarda tutulması, solunum fonksiyonlarının sıkı takip edilmesi postoperatif komplikasyonları azaltabilir.

8. SONUÇ

Yapılan bu çalışmada, tek ventrikül fizyolojili bidireksiyonel kavapulmoner anastomoz olan hastalar değerlendirmeye alınmıştır. Ameliyat olan hastaların nötrofil ve lenfosit değerlerine preoperatif ve postoperatif 24. 48. ve 72. saatlerde bakılmıştır. Hastalar postoperatif yoğun bakımda takip edilmiş ve postoperatif vücut ısısı, solunum düzeyi, drenaj miktarı, periton diyaliz uygulanması, ekstübasyon olma süresi, yoğun bakımda kalış zamanı ve taburculuk süresi gibi bulguları takip edilmiştir. Takip edilen lenfosit değerlerinin anlamlı olarak ($p>0.05$) en yüksek preoperatif ölçüldüğü ve 24. Saat içinde ölçülen değerlerin anlamlı olarak 48. ve 72. Saat'lerde yükseldiği, nötrofil değerlerindeki en düşük preoperatif ölçüldüğü ve 24. saatlerden itibaren anlamlı olarak ($p>0.05$) 48.ve 72 saat'lerde düştüğü görüldü. Postoperatif takip edilen hastaların vücut ısısı, postoperatif toplam drenaj miktarı, solunum düzeyi ve yoğun bakımda kalma süreleri ile farklı zamanlarda ölçülen nötrofil ve lenfosit değerlerinin ilişkisi anlamsız ($p> 0.05$) bulunmuştur.

Tek ventrikül fiyolojili bidireksiyonel kavapulmoner anostomoz uygulanan hastaların nötrofil ve lenfosit değerlerinin postoperatif komplikasyonlar üzerinde etkisinin olmadığı bulunmuştur. Bu kararların desteklenmesi için çok sayıda vakayı içeren prospektif çalışmalara gereksinim vardır.

9. KAYNAKÇA

1. Esener Z. Klinik anestezi. Ed. Esener Z. Kardiyopulmoner bypass, ekstrakorporeal dolaşım. 2.baskı İstanbul: Logos Yayıncılık; s. 293, 1997.
2. Faymonville ME, deby-Dupont G, LArbuisson R. Prostaglandin E2, Prostacyclin, and thromboxane changes during non-pulsatile cardiopulmonary bypass in humans. *J Thorac CardiovascSurg*; 91:85, 1986.
3. Hamilton C, stein j, seidler R. testing of heat exchangers in membrane oxygenators using air pressure. *Perfusion*; 21 (2):105-7, 2006.
4. Asberg AE, Vİdem V, Acotivation of neutrophil granulocytes in an in vitro model of a cardiopulmonary bypass. *Artif Organs*;29 (12):927-36, 2005.
5. Lin TC, Li CY, Tsai CS, Ku CH, Wu CT, Wong CS et al. Neutrophil-mediated secretion and activation of matrix metalloproteinase-9 during cardiac surgery with cardiopulmonary bypas. *Anesth Analg*; 100 (6): 1554-60, 2005.
6. Demirkılıç U. Sistemik Anti-İnflamatuar Yanı.s.122-128. İçinde: Demirkılıç U, editör. Ekstrakorporal Dolaşım. 1. Baskı. Ankara: Eflatun Yayınevi; 2008.
7. Saylam GS, Sarioğlu A. Fonksiyonel tek ventriküllü hastalara yaklaşım ve tedavi seçenekleri. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg*;1:15-27, 1996.
8. Barlow A, Parwade A, Wilkinson JL, Anderson RH. Cardiac anatomy in patients undergoing the Fontan procedure. *Ann Thorac Surg*;60:1324-30, 1995.
9. Edmunds LH. Jr. Cardiopulmonary bypass for open heart surgery. In: Baue AE, Geha AS, Hammond GL, editors. *Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Appleton and Lange; p.1631-1653, 1996.
10. Ersayın Kantaş H. Eksrekorporeal Dolaşımın Perfüzyon Prensipleri. *Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Surgery. Special Topics*;4(2):6-13, 2012.
11. Tanman B, Cantez T, Dindar A. Doğumsal kalp hastalıkları. Neyzi O, Ertuğrul T (Editörler) *Pediatri*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri: pp.947-73, 2002
12. Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA. *Hurst's The Heart*, 2002; 49:1525-1549.
13. Mayer JE Jr: Initial management of the single vent- ricle patient. *Seminars in Thoracic and Car- diovascular Surgery*; 6:2-7, 1994.
14. McLean, Jay. The discovery of heparin. *Circulation*, 19.1: 75-78, 1959.

15. Best C: Preparation of heparin and its use in the first clinical cases *Circulation*, 19:81, 1959.
16. Gibbon JH Jr. The gestation and birth of an idea. *Phila Med*, 59:913, 1963.
17. Nurozler F, Tokgozoglu L, Pasaoglu I. Atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: predictors and the role of MgSO₄ replacement *J Card Surg*. 11: 421-7, 1996.
18. Gibbon JH Jr.: Artificial maintenance of circulation during experimental occlusion of the pulmonary artery. *Arch Surg*. ;34:1105, 1937.
19. Johnson SL: *The History of Cardiac Surgery, 1896–1955*. Baltimore, Johns Hopkins Press, 145, 1970.
20. McGiffin DC, Kirklin Ki. Cardiopulmonary bypass for cardiac surgery. in Sabiston DC, Jr. , Spencer FC. *Surgery the Chest*. 61h ed, yol II, Philadelphia: WB Saunders, 1256-1271, 1995.
21. Miller, Bernard J. Laboratory work preceding the first clinical application of cardiopulmonary bypass. *The Annals of thoracic surgery*; 76.6: 2203-2209, 2003.
22. Gibbon JH Jr. Application of mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery *Minn Med*; 37:171, 1954.
23. Lillehei C. Cohen M, Warden H. Varco R. The direct vision intracardiac correction of congenital anomalies by controlled cross circulation. *Surgery*. 38:11, 1955.
24. Glenn WW. Circulatory bypass of the right side of the heart. IV. Shunt between superior vena cava and distal right pulmonary artery; report of clinical application. *N Engl J Med*;259:117-20, 1958.
25. Edmunds LH. Jr. Cardiopulmonary bypass for open heart surgery. In: Baue AE, Geha AS, Hammond GL, editors. *Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Appleton and Lange; p.1631-1653, 1996.
26. Edmunds LH, Jr: *Cardiac Surgery in Adult*. New York: McGraw Hill; p.255, 1997.
27. Kirklin JW, DuShane JW, Patrick RT. Intracardiac surgery with the aid of a mechanical pump-oxygenator system (Gibbon type): report of eight cases. *Proc Staff Meet Mayo Clin*; 30: 201, 1955.
28. Edmunds LH Jr, Ellison N, Colman RW. Platelet function during open heart

- surgery: Comparison of the membrane and bubble oxygenators. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 83: 805-12, 1982.
29. Wright G: Hemodynamic analysis could resolve the pulsatile blood flow controversy [currentreview]. *Ann Thorac surg*, 58:1199-28, 1994.
30. Reed C.C. Stafford T. B. : *Cardiopulmonary Bypass*, 2nd Edition. Houston TX, Texs Medical Press, Inc. 375-383, 1985.
31. Kurusz M. Chritman E.W, Williams E.H. : Rolling pump Induced Tubing Wear: Another Argument In Favor of Arterial Line Filtration. *J. Extra-Corpor. Technol.*, 12-49, 1980.
32. Stammers A.F. : *Extracorporeal Devices And related Technologies. Cardiac Anesthesia*, (Ed) Kaplan J.A. Third Edition, Philadelphia W.B. Saunders Company, 995-1029, 1993.
33. Lynch MF, Peterson D, Baker V. Santrifugal Blood Pumping For Open HeartSurgery. *Minn Med*; 61:536-7. 2, 1978.
34. Park SB, Liebler GA, Burkholder JA, Maher TD. Mechanical Support of The Tailing Heart *Ann Thorac Surg* ; 42: 627-31, 1986.
35. Heorr HR, Kraemer MF, Williams JL, et al. In Vitro Comparison of the Blood Handling the Contrained Vortex and Twin Roller Blood Pumps. *J Extra-Corp Technol*; 19(3):31621, 1987.
36. Barlas S, Tleli E, Tekinalp H, Dayıoğlu E, Barlas C. Açık Kalp Cerrahisinde Kullanılan Oksijenatör ve Pompa Tiplerinin Kan Tablosuna Etkileri. *GKD Cer Derg.* 2:292-6, 1994.
37. Berki T, Gürbüz A, Işık Ö, Akkaya H, Beyazıd Ö, Yakut C. Cardiopulmonary Bypass Using Santrifugal Pump. *Vascular Sergery*; 3:123-34, 1992.
38. Uretzky G, Cassah DC, Wan Y, Borman JB. Analysis of Microembolic Particles Originating in Extracorporeal Circuits. *Perfusion*; 2:9-17, 1987.
39. Curtis J.J. walls J.T, Schmaltz R.A., Boley T., Landreneau R., Nawarawong. *Sep*;104(3):554-60, 1992.
40. W. : Prognisis Of Hospital Survivors After Salvage from Cardiopulmonary Bypass

- with Santrifugal Cardiac Assist ASAIO. Transactions, 36:552-554, 1990.
41. Lanier WL, Stangland KJ, Scheithauer BW, Milde JH, Michenfelder JD. The effects of dextrose infusion and head position on neurological outcome after complete cerebral ischemia in primates: examination of a model. *Anaesthesiology*, 66:39-48, 1987.
 42. Mirow N, Zittermann A, Koertke H, Maleszka A, Knobl H, Coskun T, Kleesiek K, Koerfer R. Heparin-coated extracorporeal circulation in combination with low dose systemic heparinization reduces early postoperative blood loss in cardiac surgery. *J Cardiovasc Surg (Torino)*; 49: 277-84, 2008.
 43. Sarıbülbül O. Kalp Akciğer Makinası – Ekstrakorporeal Dolaşım. Duran E. (Editör). Kalp ve damar cerrahisi. Birinci baskı. İstanbul: Çapa Tıp Kitabevi, 1047-1074, 2004.
 44. Reed. C.C. Stafford, T.B. : Cardiopulmonary Bypass, 2nd edition. Houston, TX, Texas Medical Press Inc., 375-383, 1985.
 45. Cohn LH, Edmunds LH, Jr. Editors. Cardiac Surgery in the Adult. New York: McGraw-Hill, 2003.
 46. Maruyama Y, Chambers DJ, and Ochi M. Future perspective of cardioplegic protection in cardiac surgery. *J Nippon Med Sch.* 80(5):328-341, 2013
 47. Aral A. Aralıklı izotermik kan kardiyoplejisinin, aralıklı soğuk kan kardiyoplejisi ile karşılaştırılması ve kardiyak troponin I (CtnI) salınımına olan etkisi. *T-klinik Cardiovascular Surgery*; 3:106-114, 2002.
 48. 52. Buket S, Engin Ç, Uç H, Ayık MF. Kardiyopulmoner bypass. In: Paç M, eds. Kalp ve damar cerrahisi. Ankara: MN medikal&Nobel, Özyurt Matbaacılık. Cilt 1, 2:139-172, 2013.
 49. Akgün S. Erişkin kalp cerrahisinde miyokard korunması. In: Duran E, eds. Kalp ve damar cerrahisi. İstanbul. Çapa Tıp Kitabevi, cilt 1, 1: 1091-1102, 2004.
 50. Tapar H, Kaya Z, Süren M, Arıcı S, Karaman S. Açık kalp cerrahisi ameliyatında kullanılan farklı kardiyopleji solüsyonlarının retrospektif değerlendirilmesi. *GKDA Derg.* 17(4):81-90, 2011.
 51. Saçar M, Güler A. Kalp cerrahisinde myokardiyal koruma yöntemleri. *Anatol J*

- Clin Investig. 2(1):47-57, 2008.
52. Bilal MS, Akçevin A, Türkoğlu H, Bayındır O, Bakay C, Sarıoğlu T, et al. Antegrad/retrograd devamlı oksijenlenmiş sıcak kan kardiyoplejisinin myokard korunmasındaki yeri. Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi. 1(3):166-172, 1992.
 53. Atay Y, Okur FV, Ayık MF. Kalp cerrahisinde myokard korunması. In: Paç M, eds. Kalp ve damar cerrahisi. Ankara: MN medikal&Nobel, Özyurt Matbaacılık. 2013;2(1):181-201, 2013.
 54. Yıllık L, Özsöyler İ, Yakut N, Emrecan B, Yasa H, Çallı AO, et al. Passive infusion: A simple delivery method for retrograde cardioplegia. Tex Heart Inst J. 31(4):392-397, 2004.
 55. Türköz R, Gülcan Ö, Türköz A. Minikardiyopleji yöntemi ile kardiyopleji uygulaması. Anadolu Kardiol Derg. 6(2):178-179, 2006.
 56. Svenmarker S, Sandström E, Karlsson T, Aberg T. Is there an association between release of protein S100B during cardiopulmonary bypass and memory disturbances? Scand Cardiovasc J. 36: 117-122, 2002.
 57. Jönsson H, Johnsson P, Alling C, Westabay S, Blomquist S. Significance of serum S 100 release after coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg. 65: 1639-1644, 1998.
 58. Tiryakioğlu O, Yıldız G, Vural H, Goncu T, Özyazıcıoğlu A, Yavuz Ş. Hydroxyethyl starch versus Ringer solution in cardiopulmonary bypass prime solutions (a randomized controlled trial). J. Cardiothorac Surg. ;3: 45, 2008.
 59. Eising GP, Niemeyer M, Günther T, Tassani P, Pfauder M, Schad H, Lange R. Does a hyperoncotic cardiopulmonary bypass prime affect extravascular lung water and cardiopulmonary function in patients undergoing coronary artery bypass surgery? Eur J Cardiothorac Surg. 20(2): 282-289, 2011.
 60. Sade RM, Stroud MR, Crawford FA Jr, Kratz JM, Dearing JP, Bartles DM. A prospective randomized study of hydroxyethyl starch, albumin, and lactated Ringer's solution as priming fluid for cardiopulmonary bypass. J. Thorac Cardiovasc Surg. ;89(5): 713-722, 1985.

61. Gungen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin F. Standardize Mini Mental Test'in Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 13(4): 273-281, 2002.
62. Russel JA, Navickis RJ, Wilkes MM. Albumin versus crystalloid for pump priming in cardiac surgery: meta-analysis of controlled trials. *J. Cardiothorac Vasc Anesth* 18: 429-437, 2004.
63. Navickis RJ, Haynes GR, Wilkes MM. Effect of hydroxyethyl starch on bleeding after cardiopulmonary bypass: a meta-analysis of randomized trials. *J. Thorac Cardiovasc Surg* 144(1): 223-230, 2012.
64. Rex S, Scholz M, Weyland A, Busch T, Schorn B, Buhre W. Intra- and extravascular volume status in patients undergoing mitral valve replacement: crystalloid vs. colloid priming of cardiopulmonary bypass. *Eur J. Anaesthesiol* 2006; 23(1): 1-9, 2006.
65. Doherty M, Buggy DJ. Intraoperative fluids: how much is too much? *Br J Anaesth* 109(1): 69-79, 2012.
66. Çiçek SM., Arslan AH., Konjenital Kalp Hastalıkları ve Pediatrik Perfüzyon Ed. Demirkılıç U. Ekstrakorporal Dolaşım 2. Baskı Ankara: Türkiye Klinikleri; 285-298, 2015.
67. Trubov N, Slonine D, Brovvn D, Vandehaar J,. The hemodynamic effects of rapid intravascular injection of protamine suiphate follovving cardiac surgey. *J. ExtraCorpor Technol*; 10:200,2, 1978.
68. Reed. C.C. Stafford, T.B. : *Cardiopulmonary Bypass*, 2nd edition. Houston, TX, Texas Medical Press Inc.; 375-383, 1985.
69. Erdoğan HB, Eren E, Yakut C. Kardiyopulmoner Bypass Ve İdamesi. *Türkiye Klinikleri J. Cardiovascular Surg.* ; 5:155 -165, 2004.
70. Vertres RA, Engelman RM, Breyer RH, Johnson J, Auvil J, Rousou JA. Protamine-induced anticoagulation follovving coronary bypass. *Proceed Am Acad Cardiovasc Perfusion*; 7:94, 1986.
71. Murphy GS, Hessel EA, Groom RC. Optimal perfusion during cardiopulmonary bypass: an evidence-based approach. *Anesthesia & Analgesia.* 108.5: 13941417,

- 2009.
72. Yalçınbaş YK, Sarıoğlu T, Pediatrik kardiyopulmoner bypass ve miyokard korunması, Ed, Paç M. ,Akçevin A. , Aka AS. , Büket S. , Sarıoğlu T. , Kalp ve damar cerrahisi 2. Cilt, 2. Baskı Ankara: MN Medikal&Nobel 695-1710, 2103.
 73. Teoh KH, Mickle DAG, Weisel RD, et al. Improving myocardial metabolic and functional recovery after cardioplegic arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 95:788-98, 1988.
 74. Bojar RM. Myocardial protection In: *Manual of Perioperative Care in Adult Cardiac Surgery.* Massachusetts: Blackwell Publishing. 4:205-17, 2005.
 75. Chitwood WR, Sink JD, Hill RC. The effect of hypothermia on myocardial oxygen consumption and transmural coronary blood flow in the potassium-anesthetized heart. *Ann Surg.* 190:106, 1979.
 76. Patel B, Seroudi OM, Bolli R: Pathogenesis of ischemic myocardial injury and methods for myo-cardial protection. *The science and practice of pediatric cardiology.* Ed, Gerson A, Bricker TS, McNamara DG. Lca & Febiger, Philadelphia /London. 226279, 1990.
 77. American College of Cardiology. Position report on cardiac rehabilitaton; Recommendations of the American college of cardiology on cardiovascular rehabilitation. *J. Am Coll Cardiol* 7:451, 1986.
 78. Robbins SL, Kumar V. Robbins and Kumar Basic Pathology 1990;10:366-400.
 79. Peduzzi P. Eighteen-year fallow-up in the veterans affair Cooperatve Study Group. *Circulation* 86:121-130, 1992.
 80. Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA. *Hurst's The Heart*, 48:1507-1524, 2002.
 81. Livesay JJ, Cooley DA, Hallman GL, Reul GJ, Ott DA, Duncan JM, Fraizer OH. Early and late result of coronary endarterectomy. *J Thorac Surg.* 92:733-80, 1986.
 82. Lyte BW, Cosgrove DM. Coronary arter bypass surgery. In Wells SA, ed. *Current problems in surgery.* St. Louis: Mosby-Year Book; 29:733-807, 1992.
 83. Phang P, Keough K. İnhibition of pulmonary surfactant by plasma from normal adult and from patients having cadiopulmonary bypass. *J. Thorac Cardiovasc Surg.* 91:248-251, 1986.
 84. Mangano CM, Hill L, Cartwright CR, Hindman BJ. Cardiopulmonary bypass and

- anesthesiologist, In; Kaplan JA ed. Cardiac anesthesia. Philadelphia, WB Saunders Company, 1061-1100, 1999.
85. Hanks JB, Curtis SE, Hanks BB, et al. Gastrointestinal complications after cardiopulmonary bypass Surgery; 92:394-400, 1982.
 86. Glenn WWL: Circulatory bypass of the right side of the heart: IV. shunt between superior vena cava and distal right pulmonary artery-report of clinical application. N Engl J Med; 259:117-20, 1958.
 87. Hopkins RA, Armstrong BE, Serwer G A, Peterson RJ, et al: Physiological rationale for a bidirectional cavopulmonary shunt: a versatile complement to the Fontan principle. J Thorac Cardiovasc Surg.; 90:391-98, 1985.
 88. Bridges ND, Jonas RA, Mayer JE. Bidirectional cavopulmonary anastomosis as interim palliation for high risk Fontan candidates: Early results. Circulation 82 (suppl IV): IV170-6, 1990.
 89. Yeh T Jr, Williams WG, McCrindle BW. Equivalent survival following cavopulmonary shunt: With or without the Fontan procedure. Eur J Cardiothorac Surg. 16:111-6, 1999.
 90. Finn A, Rebuck N, Strobel S. Systemic inflammation during pediatric cardiopulmonary bypass: Changes in neutrophil adhesive properties perfusion 1993;8:39-48.
 91. Hashimoto K, Miyamoto H, Suzuki K. Evidence of organ damage after cardiopulmonary bypass: The role of elastase and vasoactive mediators. J Thorac Cardiovasc Surg 1992;104:666-73.
 92. Smith EEJ., Naftel DC, Blackstone EH, Kirklin JW. Microvascular permeability after cardiopulmonary bypass: An Experimental study. J Thorac Cardiovasc Surg 1987;94:225.
 93. Chenoweth DE, Cooper SW, Hugli TE, Stewart RW, Blackstone EH, Kirklin JW. Complement activation during cardiopulmonary bypass: Evidence for generation of C3a and C5a anaphylatoxins. N Engl J Med; 304:497, 1981.
 94. Rinder CS, Bonan JI, Rinder HN. ; Cardiopulmonary bypass induces leukocyte-platelet adhesion. Blood 79:1201, 1992.
 95. Gillinow AM, Redmond M, Zehr KJ. :Inhibition of neutrophil adhesion during cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg. 57:126-33, 1994.

96. Wilson I, Gilinow AM, Curties WE. : inhibition of neutrophil adherence improves postischemic ventricular performance of the neonatal heart. *Circulation* 88:372-9, 1993.
97. Boyle EM, Pohlman TH, Johnson MC, Verrier ED. The systemic inflammatory response. *Ann Thorac Surg.* 64: S31-7, 1997.
98. Taggart DP, El Fiky M, Carter R, Bowman A, Wheatley DJ. Respiratory dysfunction after uncomplicated cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 56:1123, 1993.
99. Mattay MA, Wiener-Kronish JP. Respiratory management after cardiac surgery. *Chest*, 95-424, 1989.
100. Edward AM, Warren DK, Fraser VJ. Ventilator-Associated Pneumonia in Pediatric Intensive Care Unit Patients: Risk Factors and Outcome *Pediatrics*; 109(5): 758-764, 2002.
101. Valera M, Scolfaro C, Cappello N, et al. Nosocomial infections in pediatric cardiac surgery, Italy. *Inf Cont Hosp Epidemiol*; 22(12): 771-775, 2001.
102. Lev M, Rimoldi HJA, Rowlatt U. The Quantitative Anatomy of Cyanotic Tetralogy of Fallot. *Circulation*; 30: 531,1964.
103. Slonim A, Marcin JP, Pollack MM. Long-stay patients in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med.* Mar; 29(3): 652-7. PMID:11373438, 2001.
104. Stefano GB, Bilfinger TV: Human neutrophil and macrophage chemokinesis induced by cardiopulmonary bypass: Loss of DAME and IL-1 chemotaxis. *J. Neuroimmunol.* 47: 189-97, 1993.

10. ETİK KURUL ONAYI



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

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.8569
Konu : Etik Kurulu Kararı

29/03/2017

Sayın Ahmet KÜÇÜK

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz "Bidireksiyonel kavopulmoner anastomoz uygulanan tek ventrikül fizyolojili hastaların preoperatif nötrofil ve lenfosit dağılımının postoperatif komplikasyonlar üzerine etkisinin değerlendirilmesi" 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)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 29.03.2017 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağımızı <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden 9B5175ADXD kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi

Kavacık Mah. Ekinciler Cad.No:19 Kavacık Kavşağı 34810
Beykoz/İSTANBUL

Tel: 444 85 44

İnternet: www.medipol.edu.tr

Ayrıntılı Bilgi İçin : bilgi@medipol.edu.tr



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

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.12386
Konu : Etik Kurulu Hk.

29/05/2017

Sayın Ahmet KÜÇÜK

Üniversitemizin Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 22.03.2017 tarihli 112 karar no ile onay verdiği "Bidireksiyonel kavopulmoner anastomoz uygulanan tek ventrikül fizyolojili hastaların preoperatif nötrofil ve lenfosit dağılımının postoperatif komplikasyonlar üzerine etkisinin değerlendirilmesi" isimli çalışmanın danışman hocası "Doç. Dr. Arda YÜKSEL" yerine "Doç. Dr. Cihangir ERSOY" olarak değiştirme isteğiniz uygun bulunmuş olup kayıt altına alınmıştır.

Bilgilerinize rica ederim.

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



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

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.13110
Konu : Etik Kurulu Hk.

08/06/2017

Sayın Ahmet KÜÇÜK

Üniversitemizin Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 22/03/2017 tarihinde 112 karar no ile onay verilen "Bidireksiyonel kavapulmoner anastomoz uygulanan tek ventrikül fizyolojili hastalarda nötrofil ve lenfosit değerlerinin postoperatif komplikasyonlar üzerine etkisinin değerlendirilmesi" isimli çalışmanızın danışman hocası "Doç. Dr. Cihangir ERSOY" yerine "Doç. Dr. Ece SALİHOĞLU" olarak değiştirilmesi uygun bulunmuş olup kayıt altına alınmıştır.

Bilgilerinize rica ederim.

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

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 08.06.2017 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağınızı <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden 44B7D93EX3 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi

Kavacık Mah. Ekinciler Cad.No:19 Kavacık Kavşağı 34810
Beykoz/İSTANBUL

Tel: 444 85 44

İnternet: www.medipol.edu.tr

Ayrıntılı Bilgi İçin : bilgi@medipol.edu.tr



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

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.40474
Konu : Etik Kurulu Hk.

30/10/2017

Sayın Ahmet KÜÇÜK

Üniversitemizin Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 22/03/2017 tarihli 112 karar no ile onay verilen "Bidireksiyonel Kavopulmoner Anastomoz Uygulanan Tek Ventrikül Fizyolojili Hastaların Preoperatif Nötrofil Ve Lenfosit Dağılımının Postoperatif Komplikasyonlar Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi" isimli çalışmada danışmanın "Doç. Dr. Ece SALİHOĞLU" yerine "Prof. Dr. Halil TÜRKOĞLU" olarak değiştirilmesi isteğiniz uygun bulunmuş olup kayıt altına alınmıştır.

Bilgilerinize rica ederim.

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

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 30.10.2017 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağımızı <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden 62E675D8XE kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi

Kavacık Mah. Ekinçiler Cad.No:19 Kavacık Kavşağı 34810
Beykoz/İSTANBUL

Tel: 444 85 44

İnternet: www.medipol.edu.tr

Ayrıntılı Bilgi İçin : bilgi@medipol.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Bidireksiyonel kavopulmoner anastomoz uygulanan tek ventrikül fizyolojili hastaların preoperatif nötrofil ve lenfosit dağılımının postoperatif komplikasyonlar üzerine etkisinin değerlendirilmesi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Ahmet Küçük			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Yüksek Lisans Öğrencisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI	20.03.2017		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	20.03.2017		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
Karar Bilgileri	Karar No: 112		Tarih: 22/03/2017		
	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 <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK	Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Sibel DOĞAN	Psiko-onkoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Devrim TARAĞCI	Ergoterapi	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. İlknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Mehmet Hikmet ÜÇİŞİK	Biyoteknoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

:Toplantıda Bulunma

11.ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Ahmet	Sovadı	Küçük
Doğum Yeri	Kilimli	Doğum Tarihi	12/07/1986
Uyruğu	T.C.	TC Kimlik No	
E-mail	akucuk67@gmail.com	Tel	

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet
Doktora/Uzm		
Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi Sağlık Bilişimi ABD	2012
Lisans	Pamukkale Üniversitesi	2009
Lise	Kilimli Süper Lisesi	2004

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

Görevi	Kurum	Süre (Yıl -
1.HEMSİRE	İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ	2009-Devam
2.		-
3.		-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu	Konusma*	Yazma*
İngilizce	Orta	Orta	Orta

* Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Esit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	62,41028	59,08804	52,42560
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Office	iyi
SPSS	orta

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin.