



T.C. İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**FALLOT TETRALOJİSİ OLGULU HASTALARDA
KARDİYOPULMONER BYPASS ESNASINDA
ULTRAFİLTRASYON UYGULAMASININ SERUM BİYOKİMYA
PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

AHMET TOR

PERFÜZYON ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Doç. Dr. ARDA ÖZYÜKSEL

İSTANBUL - 2017

TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi
Programın Seviyesi : Yüksek Lisans (X) Doktora ()
Anabilim Dalı : Perfüzyon
Tez Sahibi : Ahmet TOR
Tez Başlığı : Fallot Tetralojisi Olgulu Hastalarda Kardiyopulmoner Bypass
Esnasında Ultrafiltrasyon Uygulamasının Serum Biyokimya
Parametreleri Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi
Sınav Yeri : Medipol Mega Üniversite Hastanesi
Sınav Tarihi : 27.01.2017

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


Danışman

Doç.Dr. Arda ÖZYÜKSEL

Kurumu

İstanbul Medipol Üniversitesi

İmza



Sınav Jüri Üyeleri

Prof.Dr. Halil TÜRKOĞLU

İstanbul Medipol Üniversitesi

Prof.Dr. Işıl ALBENİZ

İstanbul Üniversitesi



Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Yüksek Lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun 07./02./2017. tarih ve 2017...../05..... - 02.. sayılı kararı ile şekil yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof.Dr. Nesrin EMEKLİ


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 çalışması ile 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 TOR



TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca benden yardımlarını esirgemeyen başta tez danışmanım Doç. Dr. Arda ÖZYÜKSEL'e, İstanbul Medipol Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı bölüm başkanımız değerli hocalarım Prof. Dr. Halil TÜRKOĞLU'na ve Prof. Dr. Atif AKÇEVİN'e, ayrıca bölümdeki hocalarımız Doç. Dr. Ece SALİHOĞLU'na, Yrd. Doç. Dr. Cihangir ERSOY'a, Yrd. Doç. Dr. Emir CANTÜRK'e, Uzm. Dr. Yahya YILDIZ ve Uzm. Dr. İbrahim Özgür ÖNSEL'e; bana her zaman yardımcı olan bölümümüz asistan hekimleri Dr. Özcan Ekin KAYAN'a, Dr. Sedat PASLI'ya ve Dr. Burak ARKAN'a, bu tezdeki istatistiksel analizlerde benden yardımlarını esirgemeyen üniversitemiz etik kurul başkanı hocam Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK'e ve yüksek lisans boyunca tanıştığım bölüm arkadaşlarıma sonsuz saygılarımı sunar ve teşekkür ederim. Bana mesleğimi sevdiren, her inceliğini öğreten, ustalarım ama hepsinden önce değerli ağabeylerim olan perfüzyonist Aydın KAHRAMAN ve perfüzyonist Alper SAVAŞ'a, kalp ve damar cerrahisinin hemşire, anestezi ve personel ekibine ve mesleki tecrübelerime yardımcı dokunan değerli ablamız, ameliyathane sorumlu hemşiresi Nurhayat ŞENGEZ'e sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Benden hiçbir zaman yardımlarını esirgemeyen ve bu tezde emeği olan Şeyma ÖZDEMİR'e, meslekte tecrübe kazanmamı sağlayan yoğun bakımdaki tüm hemşire arkadaşlarıma, ayrıca bu tezde her türlü emeği geçmiş sayılan hastanemizin arşiv bölümündeki çalışanlara saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Hayatım boyunca her zor anımda yanımda olan, kararlarımı destekleyen ve bana yol gösteren, annem Ayşe TOR'a ve babam Samet TOR'a sonsuz saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI.....	i
BEYAN.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
KISALTMALAR VE SİMGELER.....	vii
ŞEKİL VE RESİMLER LİSTESİ.....	viii
TABLO LİSTESİ.....	ix
1.ÖZET.....	1
2. ABSTRACT.....	2
3.GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
4. GENEL BİLGİLER.....	5
4.1. Kardiyopulmoner Bypass ve Tarihçesi.....	5
4.1.1. Kardiyopulmoner Bypass Çalışma Prensipleri.....	6
4.1.2. Kalp-Akciğer Makinesi.....	7
4.1.2.1. Pompalar.....	8
4.1.2.1.1. Roller Pompa.....	8
4.1.2.1.2. Santrifugal Pompa.....	9
4.1.2.2. Venöz Rezervuar.....	10
4.1.2.3. Oksijenatörler.....	11
4.1.2.3.1. Bubble Oksijenatör.....	11
4.1.2.3.2. Membran Oksijenatör.....	12
4.1.2.4. Kanüller.....	12
4.1.2.4.1. Venöz Kanül.....	12
4.1.2.4.2. Arteriyel Kanül.....	13
4.1.2.5. Isı değiştirici (Heat Exchanger).....	14
4.1.2.6. Tüp Set.....	14

4.1.2.7. Filtreler.....	14
4.1.2.8. Prime Solüsyonu	15
4.1.2.8.1. Kristalloid Solüsyonlar.....	15
4.1.2.8.2. Kolloid Solüsyonlar.....	16
4.1.2.9. Antikoagülasyon	16
4.1.2.10. Miyokard Korunması	16
4.1.2.10.1. Hipotermi	16
4.1.2.10.2. Kardiyopleji.....	17
4.1.2.10.2.1. Kristalloid Kardiyopleji.....	17
4.1.2.10.2.2. Kan Kardiyoplejisi.....	18
4.1.3. Kardiyopulmoner Bypass Öncesi Hazırlık	19
4.1.4. Kardiyopulmoner Bypass'a Giriş	19
4.1.4.1. Monitörizasyon	20
4.1.4.2. Asit-Baz Dengesi	21
4.1.5. Kardiyopulmoner Bypass'tan Çıkış.....	21
4.2. Konjenital Kalp Hastalıkları.....	22
4.2.1. Fallot Tetralojisi (TOF)	22
4.3. Filtrasyon Teknikleri	23
4.3.1. Ultrafiltrasyon.....	24
4.3.2. Konvansiyonel Ultrafiltrasyon (KUF).....	24
4.3.3. Modifiye Ultrafiltrasyon (MUF)	25
4.3.4. Sıfır Balans Ultrafiltrasyon (SBUF).....	25
5. METOD VE MATERYAL.....	26
5.1. Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	26
5.2. Kardiyopulmoner Bypass Protokolü	26
5.3. Kan Örnekleri ve Değerlendirilen Parametreler.....	27

5.4. İstatistiksel Değerlendirme.....	27
6. BULGULAR.....	28
6.1. Demografik Bulgular.....	28
6.2. Ultrafiltrasyon Uygulanan Hastalarda Serum Değişkenlerinin Biyokimya ve Hemogram Testlerinin Değerlendirilmesi.....	29
6.3. Ultrafiltrasyon Uygulanmayan Hastalarda Serum Değişkenlerinin Biyokimya ve Hemogram Testlerinin Değerlendirilmesi.....	31
6.4. Ultrafiltrasyon Uygulanan Hastalar İle UF Uygulanmayan Hastalar Arasındaki Serum Parametrelerinin İstatistiksel Sonuçlarının Karşılaştırılması.....	33
6.5. Ultrafiltrasyon Uygulanan Hastalar ile Uygulanmayan Hastaların Hematokrit Değişkeninin İntraoperatif Sonuçlarının İstatistiksel Analizi.....	35
6.6. Ultrafiltrasyon uygulanan ve Uygulanmayan Hastaların Sıvı Dengesi.....	38
7. TARTIŞMA.....	40
8. SONUÇ.....	46
9. KAYNAKLAR.....	47
10. ETİK KURUL ONAYI.....	56
11. ÖZGEÇMİŞ.....	59

KISALTMALAR VE SİMGELER

- ACT: Activated Clotting Time
ALT: Alanin aminotransferaz
ASD: Atriyal septal defekt
AST: Aspartat aminotransferaz
BSA: Vücut kitle ağırlığı (Body Surface Area)
CSD: Sitrat-Fosfat-Dekstroz
CRP: C-reaktif protein
ECMO: Ekstrakorporeal membrane oksijenasyon
EKD: Ekstrakorporeal dolaşım
EKG: Elektrokardiyo grafi
ES: Eritrosit süspansiyonu
FiO₂: Alınan havanın oksijen yüzdesi
Hct: Hematokrit
HF: Hemofiltrasyon
IVC: İnferior vena kava
KKH: Konjenital kalp hastalıları
KPB: Kardiyopulmoner bypass
MUF: Modifiye ultrafiltrasyon
NaCl: Sodyum Klorür
OAB: Ortalama oksijen basıncı
PaO₂: Arteriyel oksijen parsiyel basıncı
RVOTO: Sağ ventrikül çıkım yolu darlığı
SBUF: Sıfır balans ultrafiltrasyon
SIRS: Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu
SPSS: Statistical Package for the Social Sciences)
SVC: Süperior vena kava
TDP: Taze donmuş plazma
TOF: Fallot tetralojisi
UF: Ultrafiltrasyon
VAD: Ventrikül destek cihazı (Ventricular Assist Device)
VSD: Ventriküler septal defekt

ŞEKİL VE RESİMLER LİSTESİ

Şekil 4.1.1	7
Resim 4.1.2.1.1	9
Resim 4.1.2.1.2	10
Resim 4.1.2.2	11
Resim 4.1.2.4	13
Resim 4.1.2.4.2	13
Resim 6.6.1	38



TABLO LİSTESİ

Tablo 6.1.1	28
Tablo 6.1.2	28
Tablo 6.2.1	29
Tablo 6.2.2	30
Tablo 6.2.3	31
Tablo 6.3.1	32
Tablo 6.3.2	33
Tablo 6.4.1	34
Tablo 6.4.2	35
Tablo 6.5.1	36
Tablo 6.5.2	36
Tablo 6.5.3	37
Tablo 6.5.4	37
Tablo 6.6.1	38

1.ÖZET

FALLOT TETRALOJİSİ OLGULU HASTALARDA KARDİYOPULMONER BYPASS ESNASINDA UYGULANAN ULTRAFİLTRASYONUN SERUM BİYOKİMYA PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.

Siyanotik konjenital kalp hastalıkları içinde en sık karşılaşılan patolojilerden biri Fallot tetralojisidir. Konjenital kalp hastalıklarının yaklaşık %3,5-7'sini oluşturur. Fallot tetralojisi ve diğer konjenital kalp hastalıkları cerrahisinde kullanılan pediatrik kardiyopulmoner bypass total vücut sıvısında ve damar geçirgenliğinde artışa neden olur. Dokular aralarına sızan bu sıvı organ fonksiyonlarında bozulmalara neden olmaktadır. Ultrafiltrasyon, çocuklarda kardiyopulmoner bypassa bağlı oluşan toplam vücut sıvı artışının neden olduğu organ fonksiyon bozukluklarını önlemek amacıyla geliştirilmiştir. Bu çalışmada amacımız; Fallot tetralojisi hastalığı nedeni ile kardiyopulmoner bypass kullanılarak opere edilen siyanotik çocuklarda ultrafiltrasyon kullanımının serum biyokimya testleri üzerindeki etkisinin değerlendirilmesidir. Bu çalışmaya ultrafiltrasyon kullanılan 15 hasta (grup 1) ve kullanılmayan 15 hasta (grup 2) olmak üzere toplam 30 hasta dahil edildi. Biyokimya testlerinin ve kan gazı parametrelerinin değerlendirilmesi amacıyla rutinde operasyon öncesinde, operasyon esnasında ve sonrasında alınan kan örnekleri retrospektif olarak değerlendirildi. Ultrafiltrasyonun biyokimyasal testler üzerine etkisini araştırmak için alınan kanlardan biyokimya testlerinde AST, ALT, CRP ve kreatin, kan gazında laktat, sodyum, potasyum ve hematokrit çalışıldı. Elde edilen veriler karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak değerlendirildi. Gruplar arasındaki karşılaştırmalarda kreatinin, ALT, AST, CRP, hematokrit, potasyum, sodyum ve laktat sonuçlarına bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Ancak operasyon esnasında ki hematokrit sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Operasyon sonrası transfüzyon ve göğüs tüpü drenajlarının dengeleri karşılaştırıldığında her iki grupta da aynı ortalama değerler bulunmuştur (Grup 1: $158\pm146,08$, Grup 2: $157,66\pm214,54$).

Anahtar Kelimeler: Ekstrakorporeal dolaşım, Fallot tetralojisi, Kardiyopulmoner Bypass, Ultrafiltrasyon.

2. ABSTRACT

EFFECTS OF ULTRAFILTRATION ON BIOCHEMICAL PARAMETERS IN PATIENTS UNDERGOING SURGICAL CORRECTION WITH THE DIAGNOSIS OF TETRALOGY OF FALLOT

Tetralogy of Fallot is the most common cyanotic congenital heart disease. It constitutes about 3.5-7% of congenital heart diseases. The pediatric cardiopulmonary bypass used in congenital cardiac surgery leads to an increase in total body fluid and vascular permeability. This fluid leaking into the tissues causes deterioration of organ function. Ultrafiltration has been developed to prevent organ dysfunction caused by total body fluid increase due to cardiopulmonary bypass in children. Our purpose in this study is; the purpose of this study is to investigate the effect of ultrafiltration on the serum biochemical tests of with tetralogy of Fallot children who have been treated by using cardiopulmonary bypass. A total of 30 patients were included in this study, 15 patients (group 1) using UF and 15 patients (group 2) without using ultrafiltration. Blood samples were taken before, during and after the operation were evaluated retrospectively. In order to investigate the effect of ultrafiltration on biochemical parameters, AST, ALT, CRP and creatinine, lactate, sodium, potassium and hematocrit were studied in biochemical tests and blood gas analysis. The obtained data were compared and statistically evaluated. ALT, AST, CRP, hematocrit, potassium, sodium and lactate results were not significantly different by copper spectra ($p > 0.05$). However, the results of hematocrit during the operation are significant. ($p < 0.05$). The postoperative transfusion and chest tube drainage means were comparable and more significant (Group 1: $158 \pm 146,08$, Group 2: $157,66 \pm 214,54$).

Keywords: Extracorporeal circulation, Tetralogy of Fallot, Cardiopulmonary Bypass, Ultrafiltration.

3.GİRİŞ VE AMAÇ

Fallot tetralojisi tüm doğumsal kalp hastalıklarının %3,5 – 7'sini oluşturur. Bu oranla TOF siyanotik kalp hastalıkları içinde en sık görülen anomalilerdendir. Görülme sıklığı çalışmadan çalışmaya farklılık gösterebilir. Bu oran 1000 canlı doğumda 0,26–0,48 arasında değişmektedir (1). İlk kez Danimarkalı anatomist Niels Stensen tarafından 1672'de hastalığın malformasyonunun anatomik tanımı yapılmıştır. 1888 yılında da Etienne Fallot klinik ve patolojik özelliklerini tanımlayarak hastalığı 'la maladie bleue' olarak adlandırmıştır. Geniş VSD, sağ ventrikül çıkım yolu darlığı, sağ ventrikül hipertrofisi ve aortanın 'overriding'ini içeren dört anomaliyi kapsar. Anomalinin en ağır formunda pulmoner kapak atretiktir. Hastaların %5'inde koroner anomaliler eşlik eder (2).

Kalbin pompalama görevinin ve kandaki gaz değişimin vücut dışında geçici bir süre kalp-akciğer makinesi olarak işlev gören bir cihazla gerçekleştirilmesine kardiyopulmoner bypass (KPB) ya da ekstrakorporeal dolaşım (EKD) denir. Açık kalp cerrahisi, pompa ve oksijenlenmiş kanın, fizyolojik ihtiyaçları uygun karşılayabilecek şekilde düzenlenmesini gerektirir. İlk kalp-akciğer makinesi 1885'te Frey ve Gruber tarafından yapılmıştır (3). John Gibbon kalp-akciğer makinesinin ilk başarılı kullanımını 1953 yılında bir ASD ameliyatında kullanarak gerçekleştirmiştir (4).

Kardiyopulmoner bypass cihazı kullanılarak yapılan açık kalp ameliyatlarında uzun süreli KPB'nin renal fonksiyon üzerinde olumsuz etkileri bulunmaktadır. KPB, hemodilüsyona ve organ disfonksiyonuna neden olan inflamatuvar yanıtla bağıntılı fizyolojik olmayan bir prosedürdür (5). Kardiyopulmoner bypass kendisi sistemik inflamatuvar yanıtı uyatarak ve kapiller kaçak sendromuna neden olarak tüm vücutta su artışına, iyileşme döneminde organ disfonksiyonuna neden olur. (6)

Hemofiltrasyon, diyaliz komplikasyonlarının bir kısmını azaltmak amacıyla Avrupa ve ABD'de aynı anda, 1960'ların sonlarında klinik kullanıma girmiştir. Modern membranlar ile diyaliz ve ultrafiltrasyon aynı anda yapılabilirdiği için oldukça yararlı kullanım alanı bulmuş olup 1976'da hemodilüsyon ile uygulanan KPB'nin yaygınlaşması ile birlikte konvansiyonel yöntemle yapılan ultrafiltrasyon, erişkin kalp cerrahisinde kardiyopulmoner bypassın sonuna doğru hemokonsantrasyon sağlamak ve kronik kalp yetmezliğinde ödemi azaltmak için kullanılmaya başlanmıştır. Burada asıl amaç, kanın korunması ve transfüzyon gereksinimini azaltmaktır (7).

Ultrafiltrasyon tekniği, basınç gradiyenti ile bir membranın porlarından daha küçük moleküllerin süzülmesidir. Eğer süzölen sıvıya karşılık bir replasman yapılırsa, işlemin adı hemofiltrasyon (HF) olur. Ultrafiltrasyon, kalp cerrahisinde ameliyat öncesi dönemde kronik yetmezliğe bağlı sıvı yükünü azaltmak ve kardiyak kaşekside total parenteral beslenmeye olanak sağlayarak hastanın ameliyata hazırlanmasında, ameliyat sırasında ve ameliyat sonrası dönemde akciğer ödemi ve “preload”u azaltmak amacıyla kullanılabilir (8).

Retrospektif olarak gerçekleştirilen bu çalışmada, Fallot tetralojili pediyatrik hastalarda uygulanan kalp cerrahisi esnasında kardiyopulmoner bypass esnasında uygulanan ultrafiltrasyonun serum parametreleri üzerindeki etkileri değerlendirilerek, ultrafiltrasyon uygulamasının hastalar üzerinde etkili olup olmadığı araştırmak amaçlanmıştır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Kardiyopulmoner Bypass ve Tarihçesi

Kardiyovasküler cerrahi sahasında daha iyi görüşün sağlanabilmesi ve cerrahi işlemin güvenle yapılabilmesi için kalp ve akciğer fonksiyonlarının geçici bir süre durdurulması gerekmektedir. Kalbin pompalama görevini ve akciğerde gerçekleşen kanın gaz alışverişini, vücut dışında geçici bir süre ile kalp-akciğer makinesi olarak adlandırılan bir sistemle gerçekleştirilmesi olayına kardiyopulmoner bypass veya ekstrakorporeal dolaşım denir.

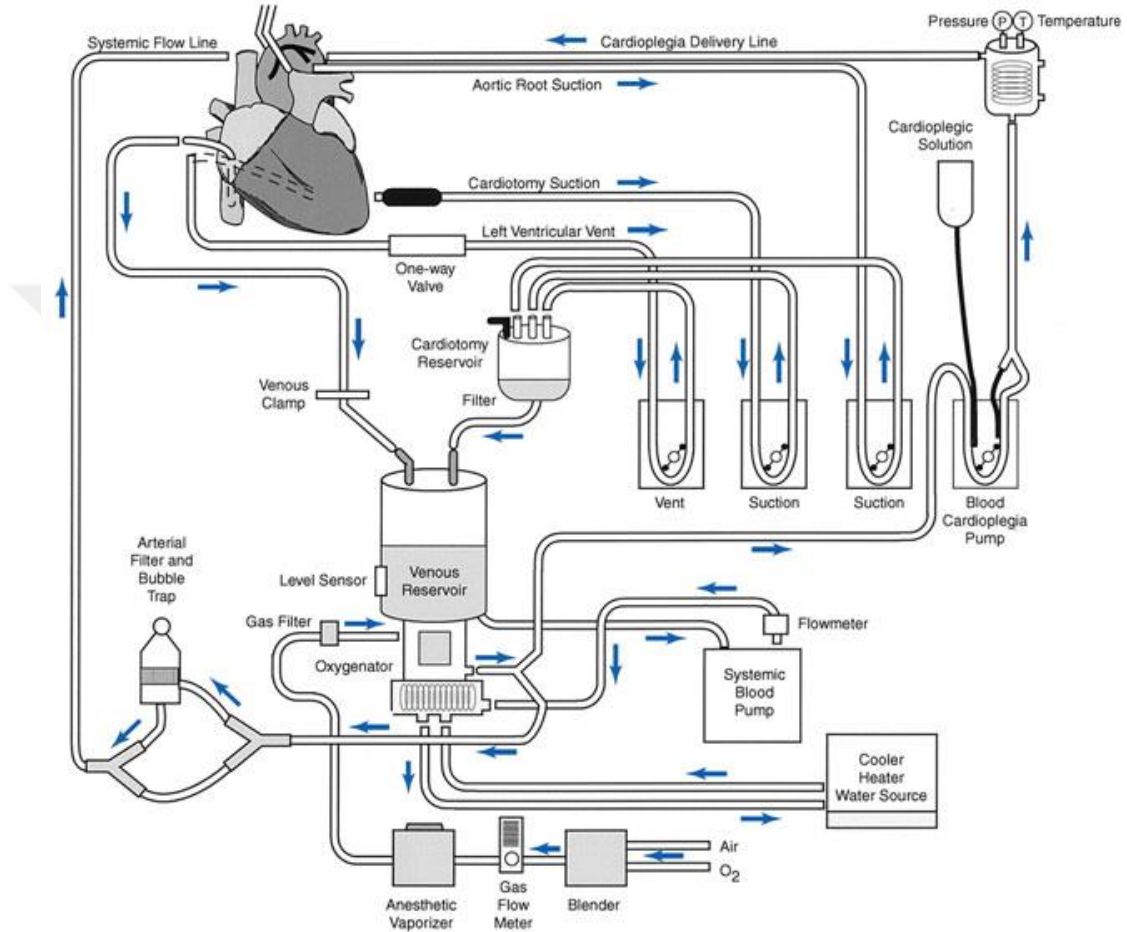
Kalp-akciğer makinası ile ilgili ilk çalışmalar 19. yüzyılda başlamıştır. Fakat klinik uygulamalar ancak 20. yüzyılın ortalarında gerçekleşmiştir. Geçen yüzyılda fizyologlar izole organların perfüzyonu ile ilgilenmişler ve bu amaçla kanın oksijenlenmesini sağlayacak bir yönteme ihtiyaç duymuşlardır. Le Gallois, 1813 yılında suni dolaşımı oluşturan ilk kavramı formüle etmiş (9), Brown-Séquard, 1848-1858 yılları arasında, kanı havayla karıştırarak "oksijenli" kan elde etmişler ve izole edilmiş memelilerin kafalarında nörolojik etkinlik elde etmek için perfüze solüsyonundaki kanın önemini vurgulamışlardır (10). Von Schröder, 1882'de, venöz kan içeren bir odadan oluşan bubble oksijenatörün ilk prototipini geliştirmiş ve hava odasında kabarcıklar deoksijene olan kanı, oksijence zengin kana dönüştürmüştür (11). Von Frey ve Gruber 1885'de dönen bir silindir içine yerleştirilen ince bir film üzerinden akmasıyla gaz alışverişinin temin edildiği bir kan pompası tarif etmişlerdir (3). 1895'de Jacobi kanı, kesip çıkarılmış ve mekanik olarak havalandırılan bir hayvan akciğerinden geçirmiştir (12). 1900'de Landsteiner'in tarafından ABO kan grubu sistemi keşfi de bu buluşlar arasında önemli bir rol oynamaktadır (13). 1926'da Rusya'da SS Brunkhonenko ve S Tchetchuline, köpek akciğeri ve piston şeklinde iki pompalama aleti kullanarak bir makine geliştirmişlerdir. Bu makineyi ilk olarak organ perfüzyonunda köpeğin kafasını gövdelerinden ayırarak daha sonra da tüm hayvanı perfüze etmek için kullanmışlardır (14). Kalp-akciğer makinesinin temel gereksinimlerinden birisi antikoagülasyondur. Heparin 1915'te bir tıp öğrencisi olan Jay McLean tarafından bulunmuştur (15). Baltimore'daki John Hopkins Üniversitesi'ndeki WH Howell laboratuvarında çalışan McLean, köpeklerin karaciğerinden ekstrakte edilen bir fosfatidilin (cuorin) kan koagülasyonunu

önlediğini ortaya koymuştur (16). Sonuçlar 1916'da bildirilmiş, 1920'deki hayvan deneyleri heparinin etkili bir antikoagülan olduğunu göstermiştir (17). Heparinin bulunmasıyla koagülasyonun önlenmesi bir ekstrakorporeal dolaşım sisteminin çalışması fikrini işlenebilir kılmış ve çalışmalara hız kazandırmıştır. Dr. John H. Gibbon Jr. 1937 yılında bu alanda ilk çalışmasını bir kedi kullanarak yapmıştır. Çalışmasında bir kedinin pulmoner arterini kapatmış bu esnada vücut dışı dolaşımı sağlayan bir sistem kullanmıştır. Sonuçlarında kedinin kardiyorespiratuvar fonksiyonunu sürdürdüğünü görmüştür (18). Bu gelişmeler esnasında araya 2. Dünya Savaşı girmiş ve bu savaş çalışmaları duraksamıştır. Savaş bittikten sonra çalışmalarına devam eden Gibbon'a bir bilgisayar şirketinden destek gelmiş ve kalp-akciğer makinesini geliştirmesinde büyük yardımları olmuştur. (19). Dr. John Gibbon çalışmalarını sürdürerek 6 Mayıs 1953'te kalp-akciğer makinası ile ilk başarılı operasyonunu 18 yaşındaki bir kadın hastada gerçekleştirmiş; ASD kapatması uygulamış ve ekstrakorporeal dolaşım 26 dakika sürmüştür (20). 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, fakat mortalite oranının fazla olması ümit kırıcı olmuştur (21). 1955'te Mayo Klinik'te Dr. John Kirklin ve arkadaşları ilk başarılı seriyi bildirmişlerdir (22). 1937'de Gibbon ve 1948'de Bjork tarafından film oksijenatörler; 1950'de De Wall, 1956'da Ryg-Kyvsgraad tarafından bubble oksijenatörler; 1960'da Bramson ve 1963'te Bodell tarafından membran oksijenatörler geliştirilmiş ve bu tarihten sonra günümüze kadar genellikle membran oksijenatör tercih edilerek operasyonlar gerçekleştirilmiştir (23). Bu çalışmalar sayesinde günümüzde başarılı açık kalp cerrahisi yılda 500 binin üzerinde gerçekleşmektedir.

4.1.1. Kardiyopulmoner Bypass Çalışma Prensibi

Kardiyopulmoner bypass cihazının çalışma prensibi Şekil 4.1.1'de gösterildiği gibi, venöz kan, yer çekimi etkisiyle veya vakum sistemi yardımıyla süperior vena kava (SVC) ve inferior vena kavaya (IVC) bikaval venöz kanülasyonla veya sağ atriyumuna konulan tek kanül ile bağlanarak rezervuara drene olur. Burada kan yapay bir akciğer (bubble membran veya oksijenatör) boyunca hareket eder ve genellikle roller

pompa ya da santrifugal pompa yardımıyla asendan (çıkan) aorta yerleştirilmiş bir kanül yoluyla arteriyel sisteme pompalanarak geri döner. Kan bu esnada bir ısı değiştirici cihaz yardımıyla sistemde döndürülerek istenilen vücut ısısı değerine ulaşılır. Vücudun ihtiyacı olan perfüzyon bu şekilde sağlanmış olur.



Şekil 4.1.1: Kardiyopulmoner Bypass Devresi

4.1.2. Kalp-Akciğer Makinesi

Kardiyopulmoner bypasssta kalbe gelen tüm venöz kan KPB devresinde toplanarak sistemik arteriyel dolaşıma geri verilmektedir. Bundan dolayı, gaz değişimi için akciğerin, sirkülasyona gerekli enerjiyi sağlamak için de kalbin fonksiyonunu yerine getirebilmelidir. Bu işlemi yerine getirebilmek için kalp-akciğer cihazını

oluşturan ana komponentler; arteriyel ve venöz kanüller, venöz rezervuar, oksijenatör, tüp set, ısı değiştirici, pompa ve arteriyel filtredir. Bu sisteme yardımcı elemanlar ise aspirasyon hatları, kardiyopleji, ultrafiltrasyon, vakum sistemi, heparin ve başlangıç (prime) solüsyonlarıdır. Bu bileşenler genellikle paslanmaz elik, titanyum, polivinilklorid, teflon, silikon ve poliüretan gibi biyouyumluluğu olan malzemelerden üretilirler.

4.1.2.1. Pompalar

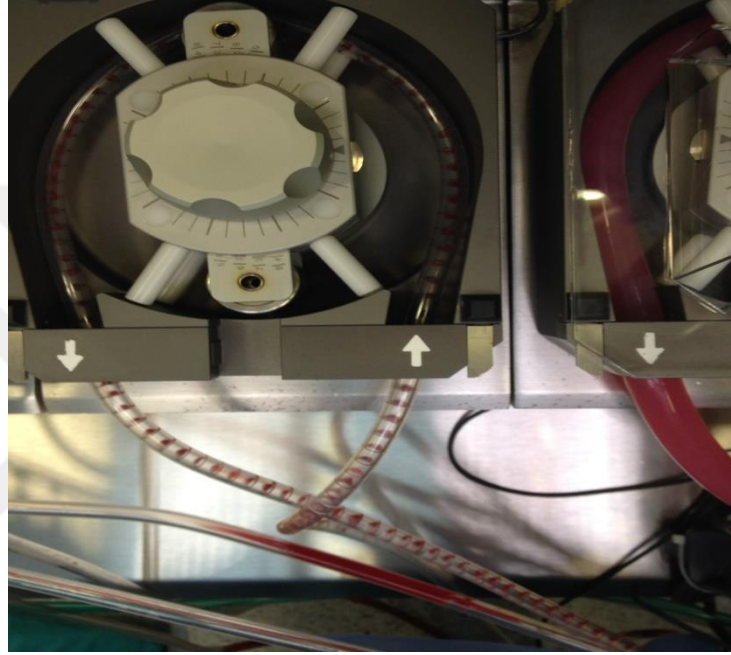
Ameliyat sırasında kalbin görevini üstlenen pompalar, vena kavalardan gelen ve venöz rezervuarda toplanan kanı belli bir basınçta ve akım hızında oksijenatöre, sonrasında arteriyel sisteme göndererek oksijenlenmiş kanın hastaya geri dönüşünü sağlar. Ayrıca ameliyat sahasındaki kanların aspire edilerek dolaşıma tekrar verilmesi, sol ventrikülün dekomprese edilmesi, kardiyoplejinin gönderilmesi ve koroner arterlerin perfüze edilmesini sağlar. İdeal bir pompada bulunması gereken özellikler; kanın şekilli ve şekilsiz elemanların üzerinde travmatize edici etkisinin olmaması, hayati organların perfüzyonunu yeterli şekilde sağlayabilmesi, hava ve partikül emboli riskinin olmaması, kullanımın kolay ve kullanılabilme süresinin uzun olmasıdır. Buna karşılık arzu edilen bütün bu özellikleri bir arada bulunduran bir pompa mümkün değildir. Kardiyopulmoner bypass amacıyla roller ve santrifugal adı verilen 2 tip pompa kullanılmaktadır.

4.1.2.1.1. Roller Pompa

DeBakey tarafından geliştirilmiş olup günümüzde en sık kullanılan pompa türüdür (24). Roller pompaların çalışma prensibi; üzerine yerleştirilmiş tüpü pompa yatağı ile kollar arasında sıkıştırarak kanı ileriye doğru hareket ettirerek çalışması esasına dayanır.

Kompresyon derecesini tarif eden oklüzyon roller pompalarda önemli bir özelliktir. Aşırı oklüzyon kanın şekilli elemanlarının travmasına ve hatların aşınmasına neden olurken oklüzyon yetersizliği arteriyel kanülden veya sistemik vasküler yataktan kaynaklanan rezistans karşısında aynı akım oranının devamlılığını güçleştirir. Roller pompalara bağlı komplikasyonlar oklüzyon ve kalibrasyon hataları, tüp kırılmaları, tüpün yapıldığı malzemedeki spallasyon embolileri, hava

embolisi ve pompa kan itici gücünün kaybıdır. Eğer outflow'da kontrolsüz oklüzyon gerçekleşirse tüp içi basınç aşırı yükselir ve bağlantı noktalarında ayrılma veya hatlarda patlama oluşabilir. İnflow akımdaki bozulma ise negatif basınç meydana getirebilir ve bu kavitasyon etkisiyle mikro hava embolilerine neden olabilir (25). Yine de roller pompa ucuz maliyeti, kolay kullanımı ve güvenli olması açısından en çok tercih edilen pompa tipidir.



Resim 4.1.2.1.1: Roller Pompa

4.1.2.1.2. Santrifugal Pompa

Santrifugal pompaların çalışma prensibi, pompa konsülünde bir mıknatısla elektromanyetik kuvvet oluşturarak bunu pompa başlığındaki polikarbonatla kaplı koni veya pervaneye iletmek, bu sayede kan akımını sağlamaktır. Nonoklüzivlerdir. Santrifugal pompayla aynı çalışma prensibi olan diğer bir tür ise impeller pompadır. Bu iki tür kinetik pompalar olarak sınıflandırılmıştır. Pompa durduğunda akım arteriyel hattan geri döner. Bu durum kanülasyon sütürlerinden hatta hava girmesine neden olabilir. Bu nedenle pompa durduğunda arteriyel hat klemplenmelidir (25). İmpeller santrifugal pompa tiplerinde yapılan araştırmalar özellikle klasik roller pompalarla kıyaslandığında trombosit ve lökositlere daha az zarar verdiği ve hava

embolisinin daha az olduğu görülmüştür (26). Santrifugal pompaların roller pompalara göre en önemli avantajı sisteme hava girmesi durumunda havanın pompa merkezinde kalmasını sağlamasıdır. Ayrıca inflamatuvar yanıtı roller pompalara göre daha az etkilemektedirler (27). Santrifugal pompalar özellikle VAD, ECMO ve sol kalp bypasslarında, roller pompalar ise rutin KPB uygulamalarında tercih edilmektedir. Son yapılan çalışmalarda santrifugal ve impeller tip pompaların pediatrik vakalarda kullanılmasının daha yararlı olduğu belirtilmektedir (28).



Resim 4.1.2.1.2: Santrifugal Pompa ve İmpeller Pompa

4.1.2.2. Venöz Rezervuar

Venöz rezervuar volüm rezervuarı olarak işlev görür. Asendan aort, sol atriyum, pulmoner arter veya doğrudan ventriküle yerleştirilen bir kanül ile vücuttan alınan kan filtrelili bir kardiyotomi rezervuarının ardından venöz rezervuara ya da direkt filtre içeren bir venöz rezervuara gider. Perfüzyon sistemi için depolama alanı sağlar. Hava embolisi kapanı görevi yapar, ayrıca ameliyat esnasında hastaya hızlı volüm almak veya ilaç vermek için kullanılır, ayrıca perfüzyon sırasında venöz dönüşün aniden bozulması veya durması halinde birkaç saniyelik müdahale süresi tanır.

İki tip rezervuar vardır: Sert plastikten oluşan (hard-shell) açık tip veya yumuşak bükülebilen plastik torba (soft-shell) kapalı tip. Açık tip rezervuarların avantajı venöz drenajın kesilmesi durumunda perfüzyoniste arteriyel hatta hava kaçmasını engellemesi için zaman kazandırmasıdır. Ayrıca venöz drenaj yetersizliğinde vakum yardımıyla drenajı arttırmayı kolaylaştırır. Dezavantajı ise, yapımında kullanılan silikon köpük önleyici bileşenlerin, mikroemboliye sebep olma riski taşımasıdır. Kapalı rezervuarların avantajı hava girdiğinde kollabe olurlar ve

arteriyel hatta havanın gitmesini engellerler. Dezavantajı ise volüm ihtiyacında zorluk yaşanmasıyla rezistansın artması ve venöz dönüşü zorlayabilmesidir.



Resim 4.1.2.2: Kapalı Venöz Rezervuar ve Açık Venöz Rezervuar

4.1.2.3. Oksijenatörler

Kan, yer çekiminin etkisiyle venöz rezervuarın içine boşalır. Oksijenatörler, kanı geniş bir yüzeye yayarak karbondioksit eliminasyonunu ve oksijenasyonu sağlayarak, akciğerin gaz değişim fonksiyonunu üstlenir. Oksijenatörler, kanın basınç altında pompalandığı bir sistemin parçası olmalarına rağmen, atmosfer ile eş basınçta açık olduğundan tüm gaz değişimi atmosferik basınçta oluşur. Günümüze iki ana oksijenatör tipi kullanılmaktadır; Bubble oksijenatörler ve Membran oksijenatörler.

4.1.2.3.1. Bubble Oksijenatör

Membran oksijenatörlerden farklı olarak venöz rezervuara entegredir. Bubble oksijenatörler hastadan gelen venöz hat ile pompa arasında yer alırlar. Yapısal olarak tipik bir bubble oksijenatör iki bölüme ayrılır. Venöz kan ilk olarak karışım haznesine girer, burada taze gaz kana, küçük kabarcıkların oluşmasına sebep olan bir elek vasıtasıyla akar. Kan ve kabarcıklar bir araya geldiğinde, ikinci kısımda köpük giderilmeden önce yeterli gaz değişimi için kan bekletilir. Gaz değişimi için kullanılan kabarcığın yüzey alanı ne kadar büyük olursa oksijenasyon da o kadar artar. Bubble oksijenatörler genelde membran oksijenatörlerden daha ucuzdur. Major dezavantaj

ise, özellikle uzun süren operasyonlarda, kanın şekilli elemanlarının travmaya maruz kalması ve bu travmanın devamlı olmasıdır. İntraoperatif mikroemboli riskini arttırmaları. Ayrıca her kabarcık farklı bir yabancı yüzey olarak algılanabileceği için inflamatuvar yanıtın artmasına sebep olmaktadır (29).

4.1.2.3.2. Membran Oksijenatör

Membran oksijenatör; direkt bir kan-gaz teması olmaksızın ince bir membran yardımıyla oksijen sunumunu ve karbondioksit eliminasyonunu sağlar. Membran boyunca oksijen ve karbondioksit değişiminin esas belirleyicileri oksijen ve karbondioksitin kandaki eriyikliği, difüze edilebilirliği ve membrandaki parsiyel basınç farklarıdır. Membran oksijenatörde kan daha az travmaya uğramaktadır. Oksijen plazma içinde zor difüze olduğu için kanın çok geniş bir alana yayılması gerekmektedir. Membran oksijenatörde, silikon veya polipropilen mikropor membran aracılığıyla kan ile gaz kompartmanlara ayrılmaktadır. Oksijen ve karbondioksit değişimi birbirinden bağımsızdır. Bu nedenle gaz akımı artırılarak oksijenizasyon etkilenmeden karbondioksit eliminasyonu artırılabilir. Yüzey sabit olduğundan yüzey ile kan karşılaştığında plazma proteinleri oksijenatörü kaplamaktadır. Bu da kan proteinlerinin aktivasyonunu azaltmaktadır. Membran oksijenatör kan elemanlarına daha az zarar verip, daha az partikül ve hava embolisine neden olduğundan daha uzun süre kullanılmaktadır (30).

4.1.2.4. Kanüller

Kanüller tüp set ile hastanın bağlantısını sağlamaktadır. Eğilmeyi-bükülmeyi engellemek için tel sarımla desteklidirler. Kardiyopulmoner bypass kanülleri arteriyel kanül ve venöz kanül olmak üzere iki çeşidi vardır. Kanüller hastanın vücut yüzey alanına göre (BSA) seçilir.

4.1.2.4.1. Venöz Kanül

Hastanın kanını bir veya daha fazla kanülle rezervuara yer çekimi yardımıyla boşaltmasını sağlar. Hava bloğu olmaması için hatların tamamen sıvı veya kanla dolu olması gerekir. Venöz kanüller uygulamaya göre sağ atriya tek kanül olarak veya kalbin sağ tarafına müdahale edilecekse IVC ve SVC'ye bikaval olarak bağlanır.

Cerrahi uygulamaya göre düz, eğri, uçlu ve iki açıklığı olan “two stage” olarak adlandırılan çeşitleri bulunmaktadır. Çeşitli boyutları vardır ve hastanın vücut yüzey alanına göre bu boyutlar değerlendirilir.



Resim 4.1.2.4: Venöz Kanül Çeşitleri

4.1.2.4.2. Arteriyel Kanül

Arteriyel kanüller, oksijenize kanı sistemik dolaşıma yönlendirirler. Asendan aorta başta olmak üzere aksiler arter ve femoral arter gibi major periferik arterlere veya desendan torasik aorta ve abdominal aortaya da kanül yerleştirilebilir. Desendan torasik aort anevrizması, reoperasyon ve acil durumlarda kanülasyon için femoral arter tercih edilebilir. İnternal çapa göre basınç farkı değişir. Olması gerekenden küçük kanüllerle uygulanan perfüzyon akımları, yüksek basınç farkı, türbülans ile kaviteasyon oluşturur. Pediyatrik arteriyel kanülasyonda, internal eksternal çap oranı yüksek olan kanül tercih edilmelidir. Uçları açılı veya düz yapıda olabilir. Arteriyel kanülün ucu perfüzyon sisteminin en dar yeridir. Arteriyel kan basıncı perfüzyon boyunca takip edilmelidir.



Resim 4.1.2.4.2: Pediyatrik Arteriyel Kanül

4.1.2.5. Isı değiştirici (Heat Exchanger)

Kardiyopulmoner bypasssta hastanın kanının aktif olarak soğutulması ve tekrar ısıtılması yöntemiyle sistemik hipotermiyi sağlayan cihazdır. Beyin başta olmak üzere vücut ısısının kontrol altında tutulması için önemli bir cihazdır. Vücut ısısının kontrolü nazofarengeal, rektal ve mesane ısısı şeklinde monitörize edilmektedir. Cihaz içinde 1-42°C arasında su dolaşmakta ve prosedüre göre uygulanan sıcaklığa ayarlanabilmektedir. Cihaz içindeki suyun derecesi ayarlanarak istenilen ısı elde edilir. Isı derecelerine göre, normotermi; 34-36°C, hafif hipotermi; 3-32°C, orta dereceli hipotermi; 28-32°C, derin hipotermi 20-28°C, çok derin hipotermi ise 14-18°C arasındadır.

Isı değiştirici kullanılırken kaçınılması gereken en tehlikeli durum, çok hızlı soğuma ve çok hızlı ısınmadır. Hipotermi sonrası soğukla beraber gazların çözünlüğü artar, dolayısıyla tekrar ısınma sırasında hava embolisi meydana gelebilir. Güvenliği sağlamak için hasta ile rezervuardaki kan arasındaki sıcaklık farkı 10-12°C'den fazla olmamalıdır.

4.1.2.6. Tüp Set

Kalp-akciğer makinesinin değişik komponentleri, ekstrakorporeal sistem elemanları ve hasta arasındaki bağlantıyı sağlayan hatlara tüp set denir. Tüp sette kullanılan hatlar tıbbi amaçlı silikon hammaddeden üretilmelidir. Toksik etkisi ve pirojenik özelliği olmayan, kanla uyumlu yüzeye sahip, sağlam, pürüzsüz, şeffaf, katlanma ve kollabe olmaya dayanıklı, gazlarla sterilize olan yapıda olmalıdır.

4.1.2.7. Filtreler

Kardiyopulmoner bypass esnasında en çok önlenmesi gereken durum sistem içerisinde mikroemboli oluşumdur. Filtreler hava embolisini engellemek için geliştirilmiş kurtarıcı sistemlerdir. En çok kullanıldıkları yer arteriyel hat üzerindeki filtre olmakla birlikte, kardiyopleji ve prime esnasında, gene rutin olarak oksijenatör-gaz hattı üzerinde ve kardiyotomi rezervuarında yer alırlar. Bubble oksijenatörlerde kullanımı zorunludur, membran oksijenatörlerde ise rutin olarak kullanılır. Arteriyel filtrelerin üzerinde yer alan bir hat filtreye hava gelmeden önce bunu yakalar ve venöz rezervuara geri gönderir. Son yıllarda geliştirilmiş membran oksijenatöre entegre

arteriyel filtreler bulunmaktadır. Bunlarla ilgili çalışmalar gösteriyor ki bu yeni sistem entegre arteriyel filtreler mikro emboliyi daha iyi engelleyebilmektedirler (31). Bazı çalışmalarda ise yetişkinler üzerinde yapılan araştırmalarda entegre arteriyel filtrelerin nonpulsatil modda daha iyi hava tutma kapasitesine sahip olduğu anlaşılmıştır (32).

4.1.2.8. Prime Solüsyonu

Kardiyopulmoner bypassa başlamadan önce kalp-akciğer cihazı sisteminin tümünün havasının alınması ve kapalı bir sistem haline getirilmesi gereklidir. Bu işlem için kullanılan sıvıya prime (başlangıç) solüsyonu adı verilir. Açık kalp cerrahisi ve KPB'nin ilk uygulanmaya başlandığı dönemlerde prime solüsyonu olarak heparinize taze kan kullanılmıştır. Ancak o zamanki daha 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 terk edilmiş ve alternatif prime solüsyonları kullanılmaya başlanmıştır (33). Prime solüsyonu, kan pH değerine yakın değerlere sahip, iyon içeriği plazma gibi olan, hastada hemodilüsyona sebep olan, dengeli elektrolit solüsyonudur. Kardiyopulmoner bypass sırasında kristalloid ve kolloid solüsyonlar kullanılmaktadır (34). Basit başlangıç solüsyonları, kristalloid veya kristalloid-kolloid kombinasyonlarıdır. Kristalloid başlangıç solüsyonu genellikle laktatlı ringer solüsyonlarıdır. Kristalloid-kolloid başlangıç solüsyonları ise %5-25 albumin ya da %6'lık hidroksietil nişasta eklenmiş laktatlı ringer solüsyonlarıdır (35).

4.1.2.8.1. Kristalloid Solüsyonlar

Kristalloid solüsyonlar, normal insan plazma elektrolit konsantrasyonlarına benzer elektrolit değerlerine ve nötral pH değerine sahip düşük molekül 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. Volüm 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.

4.1.2.8.2. Kolloid Solüsyonlar

Kolloidler, yüksek molekül ağırlıklı (moleküler ağırlık >30 000 dalton) maddelerdir. Normal plazmada, plazma proteinleri primer kolloidlerdir. Kolloidler kapiller sıvı dinamiğinde çok önemlidirler, çünkü kolloidler kapiller duvarın karşısında ozmotik güç oluşturmasında etkili yegâne maddelerdir. Albümin solüsyonu EKD'de kullanılan doğal bir kolloiddir, ayrıca suni kolloidler içeren çeşitli solüsyonlarda bulunmaktadır (36).

4.1.2.9. Antikoagülasyon

Antikoagülasyon kanın pıhtılaşmasını engelleme yöntemidir. Kardiyopulmoner bypassta en önemli faktörlerden birisi de etkin antikoagülasyonun sağlanmasıdır. Bu pıhtılaşmayı engelleyen en etkili ve en yaygın olarak kullanılan ilaç heparindir. Heparin, 1916 yılında, Jay Mclean tarafından tıp öğrencisiyken bulunmuştur. Heparinin yapısı bir polisakkarit olan glikozaminoglikandan oluşmakta ve hemen hemen hepsi mast hücrelerince bulunmaktadır (37). Heparin pıhtılaşma faktörlerini inhibe eden Antitrombin (AT) proteinini aktive ederek antikoagülasyonu sağlamış olur. Heparinin monitörizasyonu ACT (activated clotting time) ölçümü ile yapılır. Kardiyopulmoner bypassa girmeden önce uygulanan doz 300-400Ü/kg ve istenilen ACT değeri 480 saniye değerinin üzerinde olmalıdır (38).

4.1.2.10. Miyokard Korunması

Kalp cerrahisinde miyokard korunması yetersiz kaldığı zaman mortalite ve morbiditeyi etkileyen önemli faktörlerden birisi olarak karşımıza çıkar. Bu hasarları önlemek için hipotermi, kardiyopleji gibi koruma yöntemleri kullanılmaktadır.

4.1.2.10.1. Hipotermi

Hipoterminin kalp cerrahisinde kullanılmasının esas amaçlarından birisi hücresel düzeyde ATP kullanımını azaltmak ve pH korunumunu sağlamakla iskemiye takip eden patolojik süreci geciktirmeyi amaçlamaktır. Bu sayede vücudun önemli

organları (beyin, kalp, böbrek gibi) düşük perfüzyon durumunda metabolik korunum sağlanarak organ hasarı riski azaltılmış olacaktır. Miyokard korunması için hipotermi 3 aşamada gerçekleşir. Bunlar genel vücut hipotermisi, kardiyopleji solüsyonlarıyla sağlanan hipotermi ve topikal hipotermidir. Vücut ısısını düşürerek sağlanan hipotermi iki şekilde gerçekleşir; internal ve eksternal soğuma. İnternal soğuma KPB'de perfüzatın ısı değiştirici ile soğutulmasıyla sağlanır. İnternal hipotermi; hafif (32-34°C), orta (28-32°C), derin (20-28°C) ve çok derin (14-18°C) olmak üzere 4 grupta sınıflandırılmıştır (39). Uygulanacak olan cerrahi tekniğe göre kan ısısı belirlenir. Belli kardiyovasküler yaklaşımlar özellikle pediatrik kardiyovasküler cerrahi tekniklerinde derin hipotermi uygulaması kullanılmaktadır (40). Normotermik uygulamalarda daha iyi miyokard koruma, daha az kan travma ve daha iyi bir organ koruma sonuçları vermiştir (41). Rutin kardiyak cerrahide tercih edilen 28-32 °C ile orta dereceli hipotermidir. Bununla birlikte 32-34°C'lerde uygulama sıklık kazanmaktadır (42).

4.1.2.10.2. Kardiyopleji

Kardiyoplejik solüsyonlar kalbin diyastolde hızlı bir şekilde arrest olmasını sağlayarak iskemik reperfüzyon hasarına karşı kalbi korur. Temel olarak iki tip kardiyopleji solüsyonu bulunur; kan kardiyoplejisi ve kristalloid kardiyopleji. Kardiyopleji uygulamalarının iki amacı vardır, bunlar miyosit fonksiyonlarının ve koroner endotel fonksiyonlarının korunması. Kardiyak arrest, potasyum, magnezyum, prokain ve bazı hipokalsemik solüsyonlarla elde edilebilir (43). Kardiyoplejik solüsyonlar, aort kökünden antegrad, koroner sinüs ya da doğrudan dolaşımdan izole edilmiş sağ atriyum yolu ile retrograd veya kombine olarak verilebilirler (44). Bu yöntemlerden en sık kullanılanı ise antegrad yoldur.

4.1.2.10.2.1. Kristalloid Kardiyopleji

Temel olarak intraselüler ve ekstraselüler tip olarak 2 grupta incelenir. İnterselüler tipte sodyum ve kalsiyum konsantrasyonu çok düşüktür veya hiç yoktur. Ekstraselüler tipte ise sodyum, kalsiyum ve magnezyum oranları daha yüksektir. Her iki tipte de potasyum oranı 40mmol/L'yi aşmaz. Bikarbonat içerirler ve ozmotik basınçları dengelidir. Kristalloid kardiyoplejilere tamponlar (trimethamine,

bikarbonat, histidin), ozmotik ajanlar (mannitol, dekstroz, albümin) metabolitler (glukoz, riboz, aminoasitler, Krebs siklüsü elemanları), ATP ve öncüleri, oksijen radikallerini yok eden maddeler eklenebilir. Soğuk kristalloid kardiyopleji KPB sırasında genellikle orta hipotermide (28- 32°C) aortik kros klemp uygulaması sonrasında aortadan bir kanül aracılığı ile ve 1000mL'yi aşmayan volümde uygulanır (44).

4.1.2.10.2.2. Kan Kardiyoplejisi

Venöz rezervuardan alınan kan ile uygulanan içine kardiyopleji ajanları eklenerek hastaya antegrad veya retrograd yola verilen kardiyopleji çeşididir. 3 çeşit kan kardiyopleji çeşidi bulunur. Hipotermik, ılımlı ve normotermik kan kardiyoplejisi;

- Hipotermik kan kardiyoplejisi: En sık kullanılan kan kardiyoplejisidir. EKD sırasında dolaşımdan alınan kan ile sitrat-fosfat-dekstroz (CSD), trihidroksimetil-aminoetan (tham) veya bikarbonat ve potasyum klorid karışımından oluşan kristalloid sıvı birleştirilerek elde edilir. Solüsyonun ısısı genellikle 4-12 °C arasında hazırlanır. Oranı 8:1, 4:1 veya 2:1 olarak hazırlanır.
- Normotermik kan kardiyoplejisi: 37°C sıcaklıkta uygulanan normotermik kan kardiyoplejisi hakkında çeşitli teknikler sunulmuştur. Kardiyopleji uygulamasının başında tek doz şeklinde (indüksiyon kardiyoplejisi) ve sonrasında aralıklı hipotermik kan kardiyoplejisinin standart hipotermik kan kardiyoplejisi kullanımına göre daha güvenli olduğu yönünde çalışmalar vardır. Hipotermik kan kardiyoplejisi uygulamasından sonra kros klemp kalkmadan önce tek doz normotermik kan kardiyoplejisi verilmesinin miyokardiyal iyileşmede yararlı olduğu çalışmalarla saptanmıştır.
- Ilık kan kardiyoplejisi: 28-32 °C'de uygulanan etkili bir miyokardiyal koruma sağlayan kan kardiyoplejisidir. Özellikle arrest döneminde anaerobik metabolizmayı azalttığına yönelik çalışmalar mevcuttur (43).

Sonuç olarak kan kardiyoplejisinin avantajları oksijenin verilmesini kolaylaştırması, kanın içeriği histidin-imidazol grubu proteinlere sahip olmasından

dolayı yüksek tamponlama kapasitesi, onkotik basıncın sürdürülmesi ve hemodilüsyonun düşürülmesi olarak sıralanabilir (45). Ayrıca yapılan klinik çalışmalarla hipotermik kan kardiyoplejisinin kristalloid kardiyoplejiye kıyasla miyokardı daha iyi koruduğu saptanmıştır (46).

4.1.3. Kardiyopulmoner Bypass Öncesi Hazırlık

Ameliyat öncesinde hastanın boy ve kilo değerleri alınarak BSA hesaplanır. Preoperatif laboratuvar ve radyoloji sonuçları tetkik edilir. Hastanın önceden bir operasyon geçirmiş olup olmadığına bakılır. Yapılacak operasyona göre cerrahla perfüzyonistin konsültasyonu sonucunda BSA değerine göre belirlenen arteriyel kanül, venöz kanül, tüp set, oksijenatör seçilir ve uygun perfüzyon tekniği konuşulur. Eğer kullanılacaksa hastanın bilgilerine göre belirlenen ölçülerde kapak, ring, greft ve perikard yama seçilir. Perfüzyonist kalp-akciğer makinesinin kurulumuna hazırlanır. KBP sistemini kurduktan sonra prime solüsyonuna heparin ekleyerek sistemi hazırlar. Kullanılan arteriyel pompa başlığına göre eğer roller pompa kullanılıyorsa oklüzyonunu yapar. Basınç oklüzyonunu da yaptıktan sonra KPB'ye giriş için hazırır.

4.1.4. Kardiyopulmoner Bypass'a Giriş

Anestezist tarafından heparin (300-400Ü/kg) infüze edildikten sonra cerrah uygun arteriyel basınçta arteriyel kanülasyonu yapar. Tüp set operasyon masasına açılır ve arteriyel kanül hatla konnekte edilir. Ardından test doz verilir ve cihazdaki arteriyel basınç izlenerek kanülasyonun uygunluğu kontrol edilir. Venöz kanülasyon da yapıldıktan sonra hatlardaki klemler kaldırılır ve EKD'ye başlanır. Hasta belirlenen ısıya soğutulur. Burada dikkat edilmesi gereken etkin oksijenasyonun sağlanmasıdır. Başladıktan sonra hastanın BSA'sına göre belirlenen flow değerine gelinir. Venöz kanülasyon eğer bikaval yapılmışsa tek kanülle yarı flow, arteriyel basınca göre de tam flowa yakın dönülür. Ardından diğer kanülün de drenajıyla tam dönüş sağlanır. İstenilen ısıya ulaşıldığında aort klempi konulur ve kardiyopleji verilerek kalbin diyastol safhasında durdurulması sağlanır. EKD sırasında 30 dakika aralıklarla ACT ölçümü yapılır ve kan gazı sonuçları değerlendirilerek hastanın asit-baz dengesi kontrol altında tutulur.

4.1.4.1. Monitörizasyon

Ameliyat esnasında anestezi ve cerrahi uygulamalar neticesinde değişen fizyolojisinin takip edilmesi ve stabil tutulması monitörizasyonla gerçekleşir.

Anestezi tarafından gerçekleştirilen monitörizasyonla EKG, arteriyel kan basıncı, santral venöz basınç, pulmoner sistem monitörizasyonları, nörofonksiyon izleme yöntemleri gibi sistemlerdir. Kardiyopulmoner bypass cihazında ise oksijen göstergesi, seviye detektörü, hava detektörü, ısı ve basınç göstergeleri bulunmaktadır.

Arteriyel kanülasyon yapıldıktan sonra ACT kontrol edilir ve 480 sn. üzerine geldiğinde EKD'ye girilebilir (47). Test doz verildiğinde cihazın ölçtüğü arteriyel basınç 350 mmHg'yı geçmemelidir ve anestezinin hazırladığı monitörde OAB ile hemen hemen aynı basıncı göstermelidir. OAB perfüzyon esnasında normotermik hastalarda 50-70 mmHg arasında olmalıdır. Fakat bazı durumlarda bu 70 mmHg'nin üzerine de çıkabilir. Bunu belirleyen hastanın durumudur. (48). Orta dereceli hipotermi uygulanan hastalarda ise 45 mmHg'de yeterli perfüzyon sağlanabilir (25). Pediyatrik hastalarda perfüzyon basıncı 50-60 mmHg seviyesinde tutulmalıdır (23). EKD başladıktan sonra hemen oksijenasyon sağlanmalı ve hipotermiye başlanmalıdır. Kanın oksijenlenmesinde dikkat edilmesi gereken nokta arteriyel oksijen basıncı (PaO₂) 250 mmHg düzeylerinde olacak şekilde ayarlanmasıdır (25). Bu oran siyanotik konjenital hastalığı olan pediyatrik hastalarda patofizyolojilerinden dolayı FiO₂'nin %50'lerde başlaması gerektiği savunulmaktadır (49). Oksijenlenme ile ısı arasında paralel bir ilişki vardır. Hipotermi oksijen tüketimini her 10°C'de 0,5 faktör azaltır (50). Kardiyopulmoner bypass sırasında, tüm organlarda optimal perfüzyonun sağlanması esastır. Genel olarak normotermik şartlarda istenen KPB akımı yeni doğanda 120-200 ml/ kg/dakika, infantta (10 kg'a kadar) 100-150 ml/kg/ dakika, çocuklarda 80-120 ml/kg/dakika ve yetişkin hastalarda ortalama 2.4 L/m² /dakika olmalıdır (51). Aort klemplendikten sonra hastaya verilen kardiyoplejinin basıncı 50-100 mmHg arasında olmalıdır (52).

Monitörizasyona KPB cihazından dahil olan yardımcı elemanlar; seviye sensörü, hava kapanı ve ısı sensörüdür. Bunlar sesli uyarıcılardır ve perfüzyoniste güvenlik sağlarlar.

4.1.4.2. Asit-Baz Dengesi

Ekstrakorporal dolaşımında izlenmesi gereken bir diğer gösterge de kan gazı sonuçlarıdır. Perfüzyonist kardiyotomi rezervuarından 30 dakikada alacağı arteriyel kan örneği ile kan gazındaki asit- baz dengesini takip etmelidir. Bu dengeyi sağlayan 2 yöntem vardır. Alfa-stat ve pH-stat yöntemleri (53).

pH-stat Yöntemi: Hipotermiyle birlikte kanda H ve OH iyonlarının konsantrasyonu değişir. H iyonu kanda düştükçe kanda ki pH oranı artar ve buna bağlı CO₂ oranında düşüş gözlenir. Klinik uygulama olarak kan gazı ölçümü esnasında kan ısısına bakılır ve CO₂ 30-40 mmHg ve pH 7.40 olacak şekilde kana CO₂ verilerek kanın alkalitik durumdan nötr duruma geçmesi sağlanır. pH-stat uygulaması daha çok derin hipotermi ve sirkülatuar arrest durumlarında ve pediyatrik vakalarda kullanılması tavsiye edilen yöntemdir (54) (55).

Alfa-stat Yöntemi: pH-statta kullanılan stratejinin aksine alfa-statta hipotermimin konsantrasyon farkını bozmasına izin verilir. Oda sıcaklığında ki kan gazı örneklerinde pH 7.40, PCO₂ ise 40 mmHg'dir. Bu durum kan ve diğer hücrel proteinlerdeki histidin alfa imidazol grubunun tamponlama kapasitesinin korur. Alfa-stat ismi de buradan almaktadır (56). Yetişkin kalp cerrahisinde serebrovasküler yan etkileri azaltmak için rutin olarak alfa-stat stratejisinin kullanılması önerilmektedir (Sınıf I, Kanıt düzeyi A) (57).

4.1.5. Kardiyopulmoner Bypass'tan Çıkış

Aort klempini kaldırıldıktan sonra hasta 37°C'ye doğru yavaşça ısıtılmaya başlanır. Burada dikkat edilmesi gereken nokta hastanın yavaş yavaş ısıtılmasıdır. Hızlı ısıtılması sonucunda mikro kabarcıkların oluşma riski yüksektir. Hasta ile kardiyotomi rezervuarındaki kanın arasındaki ısı farkı 10°C'yi geçmemelidir. Kandaki proteinlerin deformasyona uğramaması için kan 42°C'nin üstüne ısıtılmamalıdır. Isı artışı dakikada 0,1-0,3°C olacak şekilde yapılmalıdır (58). Ayrıca kademeli olarak ısıtmak yerine süratli ısıtmanın daha yararlı olduğu saptanmıştır (59). İstenen ısıya gelinirken eğer gerekli görülüyor ise (Htc ve oksijenlenme oranına göre) konvansiyonel UF uygulanabilir. Oksijenasyon ısınırken de önemlidir. Isı yükseldikçe yeterli oksijeni sağlamak için FiO₂ kan gazındaki PaO₂ seviyesine göre düzenli olarak arttırılır. Isınma işlemi tamamlandıktan sonra anestezi uzmanının yönlendirmesiyle

EKD'den çıkmaya hazırlanılır. Koordinasyonla perfüzyonist akımı 2.4 L/dk/m² den 2.2 L/dk/m²'ye düşer. Ardından arteriyel basınç kontrol edilerek yavaşça kademeli olarak akımı 1 L/dk/m²'ye düşürür. İstenen arteriyel basınç minimum 90-100 mmHg arasına ulaşmaktır. Hedef basınca ulaşıldığında KPB sonlandırılır.

4.2. Konjenital Kalp Hastalıkları

Konjenital kalp hastalıkları, kardiyovasküler sistemde genetik bozukluklardan kaynaklanan anomalileri kapsar. Konjenital kalp hastalığı (KKH) sıklığı tüm canlı doğumlarda yaklaşık olarak %0,5–0,8 oranında olduğu bilinmektedir (60). Son yıllarda yapılan çalışmalarda prematür ve matür yenidoğan servislerine yatırılan bebeklere yapılan elektrokardiyografik incelemeler sonucunda KKH sıklık oranı %4,9 olarak saptanmıştır (61). Bu çalışmada KKH saptanan olgular kardiyovasküler sistemden olmayan hastalıklarından hastaneye yatırılabileninden, yenidoğan dönemde kalp hastalıkları yönünden değerlendirmenin önemi vurgulanmıştır. En sık görülen asiyantik konjenital kalp hastalığı, atriyal septal defekt (ASD) ve ventriküler septal defekt (VSD) iken, siyanotik hastalıklar arasında en sık büyük arterlerin transpozisyonu (TGA) ve Fallot tetralojisi (TOF) olduğu görülmüştür (61).

4.2.1. Fallot Tetralojisi (TOF)

TOF ilk olarak Danimarkalı anatomist Niels Stensen tarafından 1671'de tanımlanmış (62), 1888'de Etienne-Lois Arthur Fallot, tetraloji terimin kullanarak günümüzde kendi adı ile anılan kardiyovasküler malformasyonu dört farklı özelliğiyle birlikte tanımlamıştır (63). Bu malformasyonları geniş VSD, sağ ventrikül çıkış yolu darlığı, sağ ventrikül hipertrofisi ve aortanın 'overriding'i olarak tanımlamıştır.

TOF'da ilk cerrahi girişim 1945 yılında Blalock-Thomas-Taussig tarafından klasik BT şant olarak uygulanmıştır (64).

İlk başarılı tüm düzeltme operasyonu ise; Lillehei ve Warden tarafından 1954'te uygulanmıştır. Lillehei ve Warden (65) RVOTO'unu genişletmişlerdir. 1959'da Kirklin (66) transanüler yama, 1965'te Ross ve arkadaşları ekstrakardiyak kondüit uygulamışlardır.

4.3. Filtrasyon Teknikleri

Düşük ağırlıklı (10kg'dan daha az) ve küçük çocuklarda yetişkinlerden farklı olarak interstisyel sıvı daha fazladır (toplam vücut sıvısının %55'i, yetişkinde %35) (67). Çocuklarda böbrek fonksiyonları tam olarak gelişmemiştir. Glomerüler filtrasyon hızı düşük, bikarbonat geri emilimi yetersiz ve idrar konsantre edebilme yeteneği oldukça düşüktür (68). Bu nedenle artan asit ve sıvı yükünü uzaklaştırma yetenekleri düşüktür.

Kardiyopulmoner bypass süresince pediatrik grupta interstisyel sıvı miktarı hemodilüsyona, düşük akım hızına, hipotermiye ve pulsatil olmayan akıma bağlı olarak giderek artar. Kardiyopulmoner bypass sistemindeki epitelize olmayan yüzeye bağlı olarak SIRS aktivasyonu doku arasına sıvı toplanmasını alevlendirir. Kardiyopleji solüsyonununa bağlı fazla sıvı alımı, venöz kanüllerin uygun yerleştirilmemesine bağlı yetersiz venöz drenaj ve sol atriyumun ani genişlemesi interstisyel ödemi daha da kötüleştirir.

Yenidoğan ve pediatrik hasta grubunda KPB sonrasında artan total vücut sıvıları, MUF ve dolayısıyla mortalite ve morbiditede artmaya sebep olabilir. İnterstisyel ödeme neden olan bu olaylar aynı zamanda akciğer kompliyansını da azaltır. Akciğerde gaz değişimi bozularak uzamış ventilasyona ve birçok probleme neden olabilir. Miyokardiyal ödem ise kontraktilitede azalmaya, ventrikül fonksiyonlarında bozulmaya ve düşük kardiyak debiye sebep olabilir.

Bağırsak sıvısındaki artışa beyin ödemi, karında asit ve renal fonksiyon bozukluğu da eşlik eder. Kardiyopulmoner bypass sonrası yoğun bakımda, sıvı artışına yönelik yapılan diüretiklerin bağırsak ödemine yeterli etkisi olmadığından, tedavi etkisi sınırlıdır. Bu sebeple diüretiğe cevap vermeyen yetmezlikteki hastalarda operasyon öncesinde, doku ve organlarda ödemi azaltmak ve organ fonksiyonlarının korumasını sağlamak amacıyla kullanılan tekniklerden biri de ultrafiltrasyon uygulamasıdır (68).

4.3.1. Ultrafiltrasyon

İnfant ve çocuklarda birçok majör konjenital kalp anomalisinin cerrahi tedavisinde EKD kullanımı gerekmektedir. Hipotermi ve hemodilüsyon EKD’de kullanılan 2 temel stratejidir. Hipotermi doku metabolizmasını yavaşlatmak için kullanılır. Bununla birlikte vazokonstrüksiyona, mikrosirkülatuar sistemde kanın şekilli elemanlarında seyrelmeye ve doku perfüzyonunda bozulmalara neden olur. Hipoterminin bu istenmeyen etkilerine karşı, doku perfüzyonunu artırmak ve kanın şekilli elemanlarının korumak için hemodilüsyon sağlanır. Çocuklarda KPB sonrasında 3 gün kapiller geçirgenlik ve toplam vücut sıvı miktarında artış görülür (69). Kardiyopulmoner bypass hatlarındaki orantısız fazla prime volümde hesaba katılırsa az miktarda kan volümüne sahip küçük çocuklardaki hemodilüsyon oldukça ciddidir (70).

Ultrafiltrasyon, hidrostatik basınç gradiyenti ile membran por genişliğinden daha küçük boyutlu moleküllerin ve suyun kandan uzaklaştırılmasında kullanılan bir tekniktir. Ultrafiltrasyonda filtre edilen sıvının yerine hiç sıvı transfüzyonu yapılmaz. Bu teknik 1980’lerin ortalarında Magilligan (71) ve 1976’da Romagnoli tarafından (72) yetişkin hastalarda renal hasar gelişimi ve sonrasındaki tedavide kullanılmak amacıyla geliştirilmiştir. Sonraki yıllarda da yararlılığı diğer çalışmalarla kanatlanmış ve pediyatrik hastalarda KPB’nin istenmeyen sonuçlarını indirmek için kullanılmaya devam edilmiştir.

4.3.2. Konvansiyonel Ultrafiltrasyon (KUF)

Ekstrakorporeal dolaşım sırasında meydana gelen yan etkileri en aza indirmek amacıyla bu teknik geliştirilmiştir. İlk olarak 1976 yılında Romagnoli tarafından ortaya atılan hemokonsantrasyon fikri (72) 1984 yılında Magilligan tarafından oturtulmuş bir sistemle yetişkin hastalarda kullanılmıştır (71). Konvansiyonel ultrafiltrasyon sistemi temel olarak arteriyel filtreden gelen kanı venöz rezervuara filtre ederek tekrar geri gönderme prensibine dayanır. Roller pompaya ihtiyaç duyulmaz çünkü halihazırda ısınırken yapılmasından dolayı pompanın akım hızından faydalanarak perfüzatı filtre eder. Filtrenin, venöz rezervuara dönen hattını kısarak “volüm çalma” yöntemiyle daha az volümle daha fazla filtrasyon elde edilebilir (73). İlk amacı renal fonksiyonları düzenlemek olsa da sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda

inflamatuvar yanıtı azalttığı, hematokriti arttırarak yüksek arteriyel basınca ulaşıldığı anlaşılmıştır ve uygulanması tavsiye edilmiştir (74).

4.3.3. Modifiye Ultrafiltrasyon (MUF)

Modifiye ultrafiltrasyon tekniği bir ultrafiltrasyon cihazının aortik hat ile sağ atriyumdaki venöz hat arasına yerleştirilerek, KPB sonlandıktan sonra kanın aortik kanül yardım ile alınıp, filtre edilmesi ve venöz kanül yardımı ile tekrar sağ atriyuma filtre edilmiş kanı bir pompa yardımıyla tekrar geri verilmesidir. Naik ve arkadaşları 1993 yılında konvansiyonel UF'nin yeterli gelmediği kanısıyla mevcut ultrafiltrasyon sistemini geliştirerek modifiye etmişlerdir (75). Sistem KPB bittikten sonra roller pompaya bağlanarak dakikada 150-200 ml'yi geçmeyecek hızda filtre edilen kan geri verilmelidir. Modifiye ultrafiltrasyon KPB bitikten 5-10 dakika sonra 10-20 dakika arası bir sürede yapılır ve hedeflenen hematokrit değerine ulaşıldığında sonlandırılır. Modifiye ultrafiltrasyon uygulanırken dikkat edilmesi gereken nokta antikoagülasyonun devamlılığı ve kontrol altında tutulmasıdır (73). Modifiye ultrafiltrasyonun diğer hemofiltrasyon tekniklerinde olduğu gibi iki önemli avantajı vardır. Birincisi KPB'ye bağlı, aslında hemodilüsyonun sonucu olan vücuttaki fazla suyun atılmasını sağlar. Bu sayede hematokrit yükseltilecek hemodinamiyi arttırmış ve dokulara oksijen taşınması sağlanmış olur. İkinci olarak MUF'un KPB esnasında vücutta oluşan inflamatuvar yanıtla ilişkili bazı vazoaktif maddeleri kandan uzaklaştırdığı gösterilmiştir (76).

4.3.4. Sıfır Balans Ultrafiltrasyon (SBUF)

Sıfır balans ultrafiltrasyonda diğer hemofiltrasyon yöntemleri gibi temel amacı hemodilüsyon sonucu oluşan vücutta ki fazla volümü uzaklaştırmak için yapılan bir filtrasyon yöntemidir. Sıfır balans ultrafiltrasyonda sistem aynı konvansiyonel ultrafiltrasyonda olduğu gibi hasta ısınırken yapılmaya başlanır. Farkı ise hastadan uzaklaştırılan volüm kadar kardiyotomi rezervuarına dengeli elektrolit sıvı eklenerek hastaya geri verilir. Pediyatrik ve yenidoğan hastalarda tavsiye edilen bu uygulamadaki amaç özellikle inflamatuvar mediyatörleri ortadan kaldırmak ve dengeli elektrolit sıvısı sayesinde potasyum, glukoz, laktat gibi elektrolit ve asit-baz dengesini sağlayan faktörlerin korunmasını amaçlamaktadır (77).

5. METOD VE MATERYAL

İstanbul Medipol Üniversitesi Medipol Mega Hastanesi'nde Fallot Tetralojisi tanısıyla tüm düzeltme operasyonu yapılan 30 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Hastalar ardışık ve randomize olarak seçilmiştir. Çalışmaya yaşları 0 ile 8 arasında değişen, vücut ağırlığı ortalaması 12,83 kg olan hastalar dahil edilmiştir.

Hastalar KPB sırasında ultrafiltrasyon uygulanan Grup 1 (n=15) ve ultrafiltrasyon uygulanmayan Grup 2 (n=15) olarak gruplandırılmıştır. Her hastadan preoperatif ve postoperatif 1. saat ve intraoperatif kan gazı ve biyokimya laboratuvarı örnekleri alınmıştır.

Her iki grupta da standart prime solüsyonu kullanılmıştır. Ortalama prime solüsyon volümü 300 cc ile sınırlandırılmıştır. 300cc'lik standart prime solüsyon elde etmek için 100 cc dengeli elektrolit, 150 cc eritrosit süspansiyonu (ES), 50cc taze donmuş plazma (TDP) ve farmakolojik ajanlar kullanılmıştır.

5.1. Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Retrospektif olarak rastgele seçilen Fallot tetralojisi tüm düzeltme operasyonu geçirmiş hastalar preoperatif aktif enfeksiyonu olmayan, preoperatif böbrek hastalığı olmayan, altta yatan hematolojik hastalığı olmayan, kanama patolojisi olmayan, kronik hastalığı olmayan, elektif şartlarda operasyona alınan hastalar seçilmiştir.

5.2. Kardiyopulmoner Bypass Protokolü

Retrospektif olarak yapılan bu çalışma için, medyan sternotomi ile opere edilen, Fallot tetralojisi tanısı ile tüm düzeltme operasyonu uygulanan hastalar seçildi. Kalp akciğer makinesi HL 20 (Maquet AG, Rastatt, Almanya) roller pompa, pediatrik oksijenatör Terumo Capiiox FX 05 (Terumo Corporation, Tokyo, Japonya), tüp set (Bıçakçılar A.Ş., İstanbul, Türkiye) ve ultrafiltrasyon kit Sasan 60F (Sasan A.Ş., İstanbul, Türkiye) olarak seçildi.

Prime solüsyonu olarak; eritrosit süspansiyonu (ES), taze donmuş plazma (TDP), sodyum bikarbonat (%8,4 molar Osel, İstanbul, Türkiye), mannitol (%20 Mannitol, Medifleks, Eczacıbaşı, İstanbul, Türkiye), heparin (Nevparine, Mustafa Nevzat, İstanbul, Türkiye), furosemid (Furomid, Deva, İstanbul, Türkiye), antibiyotik (Sefazolin, Mustafa Nevzat, İstanbul, Türkiye), metilprednizolon (Prednol, Mustafa

Nevzat, İstanbul, Türkiye) karışımı kullanıldı. Kardiyopleji solüsyonu olarak; soğuk kan, potasyum klorür (%7,5 Galen, İstanbul, Türkiye), magnezyum sülfat (%15 Galen, İstanbul, Türkiye), sodyum bikarbonat (%8,4 molar Galen, İstanbul, Türkiye), kullanıldı, 20 dakika aralıklarla tekrarlandı.

Kardiyopulmoner bypass için asendan aortaya arteriyel kanül, SVC ile IVC bikaval venöz kanülasyon yapıldı. Roller pompa kullanılarak normotermide 2,4 L/dk/m² akım ile 50–60 mmHg ortalama arteriyel basınç sağlandı. Kros klemp konulduktan sonra antegrad kardiyopleji ile diyastolik kardiyak arrest sağlandı. Operasyonda hastalar 28-32⁰C 'ye soğutuldu.

Operasyon sahasındaki kan, ACT değeri 250 sn. üzerine çıktığında kardiyotomi aspiratörleri ile aspire edilip, venöz rezervuara toplanarak sisteme geri verildi. Operasyon süresince hastaların idrar ve ACT takipleri yapıldı. Kardiyopulmoner bypass 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 Parametreler

Retrospektif olarak hastalardan preoperatif ve postoperatif 1. saat ve operasyon esnasında kardiyotomi rezervuarından alınan arteriyel kan gazı örneklerinden hematokrit, laktat, sodyum ve potasyum, biyokimya örneklerinden iste CRP, ALT ve AST değerleri incelemeye alınmıştır.

5.4. İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin analizinde tüm istatistiksel değerlendirmeler için $p < 0,05$ değeri referans alındı. İstatistiksel analizler için SPSS 15.0 programından yararlanıldı. Grup değişkenleri arasındaki karşılaştırmalarda Shapiro-Wilk testine göre normal dağılım gösterenler Student's t-paired testi, normal dağılım göstermeyen değişkenler için Wilcoxon işaret testi uygulandı. Gruplar arası yapılan karşılaştırmalarda Shapiro-Wilk testine normal dağılım gösteren değişkenler için Student's t-independent anlamlılık testi, normal dağılım göstermeyenler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Farklı zamanlarda yapılan tekrarlı ölçümler için Repeated ANOVA testi uygulandı.

6. BULGULAR

6.1. Demografik Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 30 hasta arasında demografik özelliklerine göre karşılaştırma yapılmış, Tablo 6.1 de görüldüğü üzere yaş, boy, kilo ve BSA açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

Tablo 6.1.1: Demografik Bulgular. V.A: Vücut Ağırlığı V.Y.A: Vücut Yüzey Alanı. (Ort.: ortalama, Std. S.: standart sapma, V.A.: vücut ağırlığı B.S.A.: vücut yüzey alanı (body surface area)).

		Grup 1	Grup 2	
Değişken	N	Ort. ± Std. S.	Ort. ± Std. S.	P
Yaş (yıl)	15	2,13 ± 2,31	1,08 ± 0,5	0,105
Boy (cm)	15	81,87 ± 15,42	73,47 ± 5,76	0,064
V.A.(kg)	15	10,2 ± 4,52	14,86 ± 23,06	0,449
B.S.A.(m ²)	15	0,47 ± 0,15	0,41 ± 0,05	0,182

Hastalar arasında yaş, boy, vücut ağırlığı ve vücut yüzey alanı (B.S.A.) açısından anlamlı bir fark bulunmamış ($p>0.05$),

Tablo 6.1.2: Grup 1 ve grup 2 arasında Kardiyopulmoner bypass süreleri ve aort klemp zamanlarının karşılaştırılması. (KPBZ: kardiyopulmoner bypass zamanı, AKZ: aort klemp zamanı).

Değişkenler	Ort.	Std. S.	P
KPBZ Grup 1- KPBZ Grup 2	65,0001	59,7495	0,001
AKZ Grup 1- AKZ Grup 2	36,9333	54,1393	0,019

Gruplar arasında demografik olarak aort ve kardiyopulmoner bypass süreleri karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Grup 1 aort klemp ve KPB zamanı grup 2'ye göre daha uzun olduğu görülmektedir.

6.2. Ultrafiltrasyon Uygulanan Hastalarda Serum Değişkenlerinin Biyokimya ve Hemogram Testlerinin Değerlendirilmesi

Biyokimya testleri içerisinde normal dağılım gösteren Hematokrit, Laktat, Sodyum ve Potasyum preoperatif ve postoperatif 1. saat sonuçları alınarak istatistiksel analizi Student's t-paired testinde değerlendirilmiş ve $p < 0,05$ değerine göre yorumlanmıştır. Hemogram testleri içerisinde preoperatif 1. Gün ve postoperatif 0. Gün sonuçları alınarak aynı şekilde normal dağılım gösteren Kreatinin, AST ve CRP sonuçları Student's t-paired testi, ALT sonuçlarına normal dağılım göstermediği için Wilcoxon işaret testi uygulanarak $p < 0,05$ değerine göre Tablo 6.2.1 ve Tablo 6.2.2'de yorumlanmıştır.

Tablo 6.2.1: Ultrafiltrasyon uygulanan hastaların serum değişkenlerinin istatistiksel aralıkları (Ort.: Ortalama, Std. Hata: Standart hata Preop: Preoperatif, Postop: Postoperatif).

Grup 1 Değişkenleri	N	Ort.	Std. Hata
Preop Kreatinin	15	0,35	0,03137
Postop Kreatinin	15	0,62	0,08433
Preop AST	15	39,1867	2,43863
Postop AST	15	285,2533	35,90241
Preop CRP	15	1,3893	0,44815
Postop CRP	15	40,6153	6,66305
Preop Htc	15	37,04	1,28566
Postop Htc	15	34,64	1,38598
Preop Potasyum	15	3,58	0,14774
Postop Potasyum	15	3,32	0,20241
Preop Sodyum	15	135,1333	1,03678
Postop Sodyum	15	143,6667	1,05409
Preop Laktat	15	1,34	0,21598
Postop Laktat	15	4,5533	0,54501

Yukarıda ki tabloda grup 1'deki değişkenlerin preoperatif ve postoperatif ortalamaları ve standart hata ortalamaları gösterilmiştir.

Tablo 6.2.2: Ultrafiltrasyon uygulanan hastaların serum değişkenlerinin istatistiksel sonuçları.

Grup 1 Değişkenleri	Ort.	Std. Sapma	Std. Hata	P
Preop Kreatinin Postop Kreatinin	0,27	0,36768	0,09493	0,013
Preop AST Postop AST	246,0667	141,44652	36,52133	0,001
Preop CRP Postop CRP	39,226	26,0681	6,73075	0,001
Preop Htc Postop Htc	2,4	6,57875	1,69863	0,18
Preop Potasyum Postop Potasyum	0,26	0,77349	0,19971	0,214
Preop Sodyum Postop Sodyum	8,53333	4,99809	1,2905	0,001
Preop Laktat Postop Laktat	3,21333	2,06912	0,53424	0,001

Tabloya göre; grup 1 içerisinde ki değişkenlerin preoperatif ve postoperatif sonuçlarının karşılaştırılmasında hematokrit ve potasyum açısından anlamlı bir sonuç elde edilmemiştir ($p>0,05$) ancak AST, CRP, sodyum, kreatinin ve laktat açısından anlamlı bir sonuç elde edilmiştir ($p<0,05$)

Hemogram değerlerinden ALT ise uygulanan Shapiro-Wilk testine göre normal dağılım göstermemiştir. Bu nedenle ALT değişkenine ayrıca Wilcoxon işaret testi uygulanmıştır.

Tablo 6.2.3: Ultrafiltrasyon uygulanan hastalarda ALT değişkeninin ort.: ortalama, std. sapma: standart sapma ve std. hata: standart hata parametreleri ile p değeri gösterilmiştir.

Grup 1 Değişkenleri	N	Ortalama	Std. Hata	Std. Sapma	P
Preop ALT	15	17,1333	1,52321	5,89935	
Postop ALT	15	34,44	3,18128	12,32105	
Preop ALT Postop ALT					0,001

Ultrafiltrasyon uygulanan hastalarda ALT seviyelerinde anlamlı bir ($p<0,05$) yükselme gözlemlenmiştir.

6.3. Ultrafiltrasyon Uygulanmayan Hastalarda Serum Değişkenlerinin Biyokimya ve Hemogram Testlerinin Değerlendirilmesi

Ultrafiltrasyon uygulanmayan hastalarda aynı şekilde biyokimya testleri içerisinde normal dağılım gösteren hematokrit, laktat, sodyum ve potasyum preoperatif ve postoperatif 1. saat sonuçları alınarak istatistiksel analizi Student t-paired testinde değerlendirilmiştir. Hemogram testleri içerisinde preoperatif ve postoperatif 0. gün sonuçları alınarak aynı şekilde normal dağılım gösteren kreatinin, AST, ALT ve CRP sonuçları Student's t-paired testi, uygulanarak $p<0,05$ değerine göre Tablo 6.3.1 ve Tablo 6.3.2'de yorumlanmıştır.

Tablo 6.3.1: Ultrafiltrasyon Uygulanmayan Hastalarda Ort: Ortalama ve Std Hata: Standart Hata. (Preop: preoperatif, Postop: postoperatif).

Grup 2 Değişkenleri	N	Ort.	Std. Hata
Preop Kreatinin	15	0,3873	0,04658
Postop Kreatinin	15	0,5547	0,04126
Preop AST	15	39,6667	2,08897
Postop AST	15	235,453	16,83579
Preop ALT	15	17,3733	1,4245
Postop ALT	15	30,7267	3,04533
Preop CRP	15	3,796	3,22469
Postop CRP	15	40,5887	6,51423
Preop Htc	15	38,3067	1,36697
Postop Htc	15	38,1333	1,25992
Preop Potasyum	15	3,7133	0,06537
Postop Potasyum	15	3,2733	0,14654
Preop Sodyum	15	138,133	0,6822
Postop Sodyum	15	144	1,08672
Preop Laktat	15	1,1067	0,07001
Postop Laktat	15	3,2933	0,13539

Ultrafiltrasyon uygulanmayan hastalarda preoperatif ve postoperatif zamanlarda alınan kan örneklerinin ortalama değerleri yukarıdaki tabloda verilmiştir.

Tablo 6.3.2: Ultrafiltrasyon Uygulanmayan Hastalarda Serum Parametrelerinin İstatistiksel Sonuçları. (Ort: Ortalama, Std Sapma: Standart Sapma Std Hata: Standart Hata, Preop: preoperatif, Postop: postoperatif).

Grup 2 Değişkenleri	Ort.	Std. Sapma	Std. Hata	P
Preop Kreatinin Postop Kreatinin	0,16733	0,24616	0,06356	0,02
Preop AST Postop AST	195,78667	67,55433	17,44245	0,00
Preop ALT Postop ALT	13,35333	12,38985	3,19905	0,001
Preop CRP Postop CRP	36,79267	26,60137	6,86845	0,00
Preop Htc Postop Htc	0,17333	5,16008	1,33233	0,898
Preop Potasyum Postop Potasyum	0,44	0,64896	0,16756	0,02
Preop Sodyum Postop Sodyum	5,86667	4,73387	1,22228	0,00
Preop Laktat Postop Laktat	2,18667	0,49261	0,12719	0,00

Tablodaki verilere göre, hematokrit $p < 0,05$ değerinin üzerinde kalmış ve anlamlı bir sonuç göstermemiştir. Ancak potasyum, kreatinin, ALT, AST, CRP laktat ve sodyum istatistik sonuçları anlamlı çıkmıştır ($p < 0,05$).

6.4. Ultrafiltrasyon Uygulanan Hastalar İle UF Uygulanmayan Hastalar Arasındaki Serum Parametrelerinin İstatistiksel Sonuçlarının Karşılaştırılması

Bir önceki testlerle bulunan istatistik sonuçları burada Student's t-independent testi uygulanarak gruplar arasında karşılaştırma uygulanmıştır.

Tablo 6.4.1: Tabloda değişkenlerin parametrelerinin istatistiksel anlamları gösterilmektedir.

Değişkenler	Grup	N	Ort.	Std. Sapma	Std. Hata
Kreatinin	UF Uygulananlar	15	0,27	0,36768	0,09493
	UF Uygulanmayanlar	15	0,1673	0,24616	0,06356
AST	UF Uygulananlar	15	246,067	141,44652	36,52133
	UF Uygulanmayanlar	15	195,787	67,55433	17,44245
ALT	UF Uygulananlar	15	17,3067	14,9345	3,85607
	UF Uygulanmayanlar	15	13,3533	12,38985	3,19905
CRP	UF Uygulananlar	15	39,226	26,0681	6,73075
	UF Uygulanmayanlar	15	36,7927	26,60137	6,86845
Htc	UF Uygulananlar	15	2,4	6,57875	1,69863
	UF Uygulanmayanlar	15	0,1733	5,16008	1,33233
Sodyum	UF Uygulananlar	15	8,5333	4,99809	1,2905
	UF Uygulanmayanlar	15	5,8667	4,73387	1,22228
Potasyum	UF Uygulananlar	15	0,26	0,77349	0,19971
	UF Uygulanmayanlar	15	0,44	0,64896	0,16756
Laktat	UF Uygulananlar	15	3,2133	2,06912	0,53424
	UF Uygulanmayanlar	15	2,1867	0,49261	0,12719

Yukarıdaki tabloda her iki grup değişkenlerinin preoperatif ve postoperatif zamanlar arasındaki değerlerin farkları alınarak yapılan gruplar arası istatistiksel analizlerin sonuçları verilmiştir.

Tablo 6.4.2: Karşılaştırma Testinin Sonuçları. Ort. Frk.: ortalama farklılıkları, Std. Hata Frk.: standart hata farklılıkları.

Değişkenler	Ort. Frk.	Std. Hata Frk.	P
Kreatinin	0,10267	0,11424	0,376
AST	50,28	40,47279	0,224
ALT	3,95333	5,01031	0,437
CRP	2,43333	9,61658	0,802
Htc	2,22667	2,1588	0,311
Sodyum	2,66667	1,77746	0,145
Potasyum	0,18	0,2607	0,496
Laktat	1,02667	0,54918	0,072

Yukarıdaki tabloda elde edilen sonuçlarda görülen UF uygulanan ve UF uygulanmayan hastalarda preoperatif ve postoperatif karşılaştırmalar sonucunda tüm değişkenlerin analizlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir ($p>0,05$).

6.5. Ultrafiltrasyon Uygulanan Hastalar ile Uygulanmayan Hastaların Hematokrit Değişkeninin İntraoperatif Sonuçlarının İstatistiksel Analizi

Her iki grupta da intraoperatif 1.(KPB’de alınan ilk kan gazı), 2.(Aort klemp konulduktan sonra alınan kan gazı), ve 3.(KPB sonlandırıldıktan sonra alınan kan gazı) zamanlarda yapılan tekrarlı ölçümlerle elde edilen Hematokrit değerleri için istatistik analiz yapılmıştır. Bağımlı gruplar ve tekrarlı ölçümler olmasından dolayı Repeated ANOVA testi, Post-Hoc düzeltmeler için ise Bonferroni düzeltmesi kullanılmıştır.

Tablo 6.5.1: Ultrafiltrasyon uygulanan hastalarda intraoperatif hematokrit değerlerinin ort.: ortalama ve std. sapma: standart sapma sonuçları. (Htc: Hematokrit)

Değişkenler	Ort.	Std. Sapma	N	P
İntraoperatif Htc 1	28,16	5,06455	15	0,0001
İntraoperatif Htc 2	33,46	5,71487	15	
İntraoperatif Htc 3	35,3867	5,99796	15	

Tablo 6.5.1.'de testin sonucu $p < 0,05$ değerinden küçük çıktığı için UF uygulanan hastalardan intraoperatif 3 zamanda alınan hematokrit değerleri birbirleri arasında anlamlı sonuç verdiği görülmektedir.

Tablo 6.5.2: Ultrafiltrasyon Uygulanan Hastalarda İntraoperatif 1.,2. ve 3. Zamanlarda Alınan Kan Gazlarındaki Hematokrit Değerlerinin Karşılaştırılması. (Ort. Frk.: ortalama farklılıkları, Std. Hata Frk.: standart hata farklılıkları.)

Hematokrit

Zaman	Diğer Zamanlar	Ort.	Std. Hata	P
1	2	5,300*	1,629	0,017
	3	7,227*	1,847	0,005
2	1	5,300*	1,629	0,017
	3	1,927	1,481	0,643
3	1	7,227*	1,847	0,005
	2	1,927	1,481	0,643

Yukarıdaki tabloda 3. zamanda alınan kan gazındaki Hematokrit değerinin 1. zamanda alınana göre artış gösterdiğini ($p=0.05$), 2. zamanda alınan değer ise 1. zamanda alınana göre artış gösterdiği ($p < 0.05$) ancak 3. zamana göre anlamlı değişim olmadığı ($p > 0.05$) gözlemlenmiştir ($p < 0,05$ olan sonuçlar * işareti ile gösterilmişlerdir).

Tablo 6.5.3: Ultrafiltrasyon uygulanmayan hastalarda Hematokrit değerlendirmelerinin ort.: ortalama ve std. sapma: standart sapma sonuçları.

Değişkenler	N	Ort.	Std. Sapma	P
İntraoperatif Htc 1	15	31,993	3,45656	0,004
İntraoperatif Htc 2	15	35,667	3,93531	
İntraoperatif Htc 3	15	35,680	4,60949	

Tablo 6.5.3.'de testin sonucu $p < 0,05$ değerinden küçük çıktığı için UF uygulanmayan hastalardan intraoperatif anda alınan hematokrit değerleri anlamlı sonuç verdiği anlaşılmıştır.

Tablo 6.5.4: Ultrafiltrasyon uygulanmayan hastalarda intraoperatif 1.,2. ve 3. zamanlarda alınan kan gazlarındaki hematokrit değerlerinin karşılaştırılması. (Ort. Frk.: ortalama farklılıkları, Std. Hata Frk.: standart hata farklılıkları).

Hematokrit

Zaman	Diğer Zamanlar	Ort. Frk.	Std. Hata Ort.	P
1	2	3,673*	1,029	0,009
	3	3,687	1,373	0,053
2	1	3,673*	1,029	0,009
	3	0,013	1,072	1
3	1	3,687	1,373	0,053
	2	0,013	1,072	1

Yukarıdaki tabloda 1. zamanda alınan kan gazındaki Hematokrit değerinin 2. zamanda alınana göre artış gösterdiğini ($p < 0,05$), 2. zamanda alınan değer in ise 1. zamanda alınana göre artış gösterdiği ($p < 0,05$) gözlemlenmiştir. Ancak 3. zamanda ki

değerlerin 1. ve 2. zaman ile karşılaştırıldığında anlamlı bir değişim olmadığı ($p>0.05$) gözlemlenmiştir ($p<0,05$ olan sonuçlar * işareti ile gösterilmiştir).

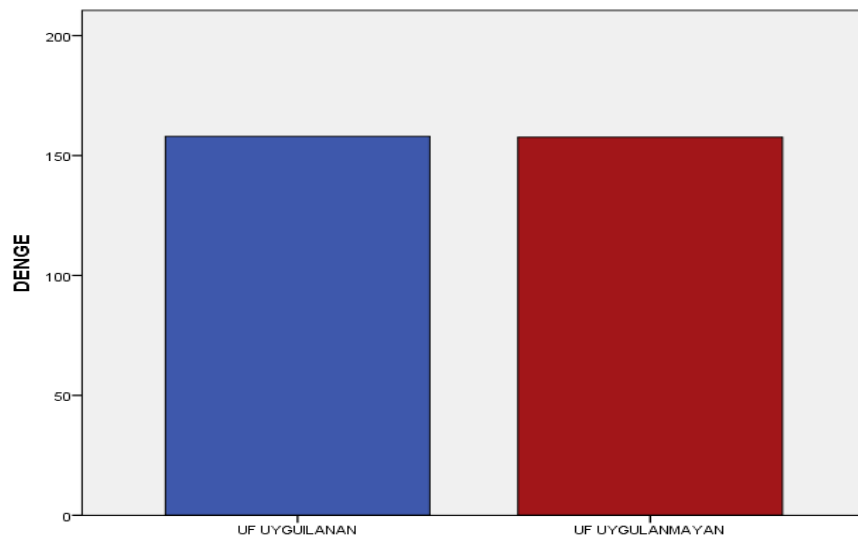
6.6. Ultrafiltrasyon uygulanan ve uygulanmayan Hastaların Sıvı Dengesi

Ultrafiltrasyon uygulanan ve uygulanmayan hastaların postoperatif 0. gün transfüzyon ve drenaj bilgilerini analiz edip verilerin denge sonuçlarıyla ortalamalarını gösteren bir grafik hazırladık.

Tablo 6.6.1: Ultrafiltrasyon uygulanan ve uygulanmayan hastalarda dengelerinin istatistiksel gösterimi (ort.: ortalama, std. sapma: standart sapma).

Değişkenler	N	Min	Maks	Ort	Std. Sapma
Denge: UF Uygulanan	15	10	550	158	146,0895
Denge: UF Uygulanmayan	15	0	865	157,667	214,54159

Hastalara yoğun bakımda verilen ES ve TDP transfüzyonları ile göğüs tüpü drenajlarının dengelerinin ortalama, minimum, maksimum ve standart sapma değerleri.



Resim 6.6.1: Ultrafiltrasyon uygulanan ve uygulanmayanlar arasındaki denge sonuçlarının grafiksel gösterimi.

Bu grafik ve tablolardan da anlaşılacağı üzere her iki grupta da yoğun bakımda verilen ES ve TDP ile göğüs tüplerinden alınan drenajın dengelerinin ortalamaları arasına benzerlik görülmektedir.

Preoperatif ve postoperatif alınan kan örnekleriyle yapılan grup içi karşılaştırmalarda UF yapılan grupta hematokrit ve potasyum istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır ($p>0,05$). Aynı grupta ALT, AST, CRP, sodyum ve kreatininde ise yükselme gözlenmiş ve sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır ($p<0,05$). Ultrafiltrasyon yapılan gruplar arasında yapılan aynı analizde sadece hematokrit istatistiksel olarak anlamlı çıkmamış, ALT, AST, CRP, kreatinin, sodyum ve potasyum istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır. Her iki grup birbirleri arasında karşılaştırıldığında değişkenlerin hiçbiri istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır ($p>0,05$). Ancak grup içinde tekrarlayan zamanlarla intraoperatif alınan hematokrit sonuçları analiz edildiğinde grup 1 ve grup 2 hematokrit değerleri istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır. Ultrafiltrasyon yapıldıktan sonraki (3. zaman) alınan kan gazında ki hematokrit ile pompaya ilk giriş (1. zaman) hematokrit değeri arasında grup 1 de belirgin bir artış görülmüş ve istatistik sonuçları anlamlı çıkmıştır ($p<0,05$).

7. TARTIŞMA

Günümüzde KPB cihazının rutin olarak kullanımı birçok kalp hastalığının cerrahi olarak tedavi edilebilmesini mümkün kılmaktadır. Kardiyopulmoner bypass cihazı, kalbi ve akciğerleri geçici olarak devre dışı bırakır, operasyon süresi boyunca kanın vücut dışına alınmasıyla solunum ve dolaşım desteğini gerçekleştirir.

Geliştirilen tekniklerle KPB, düşük kilo ile doğan ve yenidoğanlar da dahil olmak üzere birçok hastada güvenle etkin olarak uygulanabilmektedir. Standart KPB uygulamalarına ek olarak özellikle yenidoğan döneminde KPB sistemine eklenmesi gereken birtakım donanımlara ihtiyaç vardır. Kardiyopulmoner bypass uygulamalarının istenmeyen etkilerine karşı farmakolojik uygulamalar ile oksijenatör ve tüp set sistemini ilgilendiren teknolojik gelişmeler hızla ilerlemektedir. Ultrafiltrasyon da bu donanımlardan birisi olarak kullanılmaktadır. Özellikle yenidoğan hastalarda organ disfonksiyonları, sistemik inflamatuvar yanıt ve KPB'nin sonucunda oluşacak hemodilüsyonun verdiği zararları minimal seviyelere indirmek için uygulanmaktadır. Magilligan ve ark. yaptıkları çalışmada, KPB'ye bağlı artan total sıvı yükünü ve oluşan komplikasyonları engellenmek amacıyla filtrasyon tekniklerinin kullanılmasının faydalarını açıklamışlardır (71). Bu gibi tekniklerle son yıllarda KPB teknolojilerinin gelişimi ile kompleks doğumsal kalp hastalıklarında cerrahi mortalite oranı %5'lerin altına inmiştir (78).

Naik ve arkadaşları yaptıkları çalışmada genel olarak yararı desteklenmiş ancak çocuklarda vücut sıvısını azaltmada yeterli olmayan konvansiyonel ultrafiltrasyonu modifiye ederek yeni bir teknik geliştirmişlerdir. Geliştirdikleri MUF ile ilgili çalışmalarını yayınlayarak, pediatrik vakalarda KPB'de kullanılan volümün özellikle hemodilüsyona sebep olduğunu ve bunun sonucunda postoperatif organ disfonksiyonundan ve MUF sayesinde toplam vücut sıvısını azaltarak avantaj sağlanacak olan hemokonsantrasyon ile transfüzyon ihtiyacı azaldığını görerek uygulamanın yapılmasını desteklemişlerdir (75).

Elde ettiğimiz bulgulardan da anlaşılacağı üzere, bu çalışmada ameliyat olan yüksek riskteki TOF hastalarına UF uygulanmış ve bu uygulamanın yararlı olduğu, uygulama yapılan hastaların, normal seyirde TOF operasyonu geçirmiş hastalar düzeyine geldiği anlaşılmıştır.

Kardiyopulmoner bypassta bazı durumlarda yeterli organ perfüzyonu sağlanamayabilir. Bu durumda organların oksijenlenmesinin yeterli olmamasından kaynaklanan laktat birikimi oluşmaktadır. Ultrafiltrasyonun kullanım amacı bu etkiyi tersine çevirip dokularda biriken ödemi alarak periferik dolaşımı açmak ve dokulara oksijen iletimini sağlamaktır. Bu sayede laktat seviyesini korumuş olur. Yaptığımız çalışmada laktat seviyesinin her iki grupta da anlamlı seviyede yükseldiği saptanmıştır. Ayrıca gruplar arası karşılaştırmalarda da anlamlı sonuç elde edilmemiştir. Zhou ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise hem MUF ve konvansiyonel UF hem sıfır balans UF ve MUF kullanılan gruplarda ayrı zamanlarda alınan laktat ölçümleri sonucunda laktat seviyesini istenilen değerlerde tuttuklarını bulmuşlardır (79). Shah ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada KPB sonrası ölçümlerde laktat seviyesinin yüksek olmasının sık görülen bir durum olduğunu, muhtemel mekanizmanın doku hipoksisi olduğunu bildirmişlerdir. Doku hipoksisine yol açan faktörlerin ise, hemodilüsyonun derecesi ve düşük periferik oksijen dağılımı olduğunu belirtmişlerdir (80).

Elektrolit dengesi KPB’de bozulmaya eğilimlidir. Özellikle sodyum seviyesi KPB başladıktan sonra düşüş yaşar. Bu düşüş göz ardı edilebilecek seviyededir. Özellikle kardiyopleji verildikten sonra potasyum oranında değişiklikler gözlenir. Miyokardın korunması için asit-baz dengesi ve elektrolit seviyesinin kontrol altında tutulması gereklidir. Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgulara göre potasyum ölçümlerinde sonuçlar UF uygulanan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır. Yani UF uygulanan hastalarda amaçlandığı gibi postoperatif dönemde, preoperatif değerleriyle aynı seviyelere ulaştırılmıştır. Hem karşılaştırmalı hem de operasyon öncesi ve sonrası alınan serum potasyum değerlerinin sonuçlar aynı bulunmuştur. Aynı zamanda sodyum değerleri de ölçülmüş ve karşılaştırmalı istatistiksel analizlerle değerlendirilmiştir. Sodyum değerleri için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır. Bunun anlamı postoperatif dönemde değerlerde artış gözlemlenmiştir. Silistreli ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise bizim bulgularımızla örtüşen sonuçlar elde etmişler ve potasyum seviyesinde değişim olmadığı, sodyum seviyesinde ise istatistiksel olarak anlamlı artış gözlemlendiğini kaydetmişlerdir (81). López ve arkadaşları ise serum potasyum ve magnezyum seviyelerini izlemiş ve MUF sonrası potasyum seviyelerinin anlamlı olarak düştüğünü bulmuşlardır (82).

Kardiyopulmoner bypassın ABY' ye etkisini görebileceğimiz başlıca gösterge serum kreatinin sonuçlarıdır. Bu etkiyi azaltmak için UF, periton diyalizi, hemodiyafiltrasyon gibi çeşitli uygulamalar mevcuttur. Serum kreatinin değerlerini ele aldığımızda preoperatif ve postoperatif sonuçları grup içi karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı, UF uygulanan ve uygulanmayan gruplar arasında yaptığımız istatistiksel analizlerde elde ettiğimiz bulgularda ise anlamlı çıkmamıştır. Williams ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da MUF uygulanan hastalarla konvansiyonel UF uygulanan hastalar arasında serum kreatinin değerleri arasında anlamlı bir sonuç elde etmemişlerdir (83). Ayrıca Dittrich ve arkadaşlarının yaptığı çalışma da üre kreatinin klirensini değerlendirerek UF uygulanan çocuklara daha sonra periton diyalizi yapılan ve yapılmayanlar karşılaştırma uygulanmış, Kardiyopulmoner bypasstan sonra ilk 6. ve 18. saatler de alınan değerleri karşılaştırmışlardır. Sonuçları anlamlı çıkmış ve postoperatif dönemde kreatinin değerlerinin yükseldiği sonucunu elde etmişlerdir (84). Vazir ve arkadaşlarının diüretik dirençli akut dekompanse kalp yetmezliği olan hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada UF'nin renal fonksiyonlar üzerinde ki prognozunu araştırmışlar ve sonuç olarak kreatininin bağımsız olarak mortalite üzerine etkisi olduğu sonucuna varmışlardır (85).

Ultrafiltrasyonun temel amaçlarından birisi vücut sıvısını azaltarak hematokrit değerini operasyon öncesi değere ulaştırmak ve hemodinamiyi arttırmayı amaçlamaktır. İntraoperatif hematokrit değerinin %25'in altında olması durumunda postoperatif ABY riskini arttırdığı çalışmalar mevcuttur (86) (87). Yaptığımız çalışmada UF uygulanan hastalarda ki hematokrit değerleri istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ortalamalarına bakıldığında cerrahi sonuç olarak (88) istenilen değerlere ulaşılmıştır. Ayrıca intraoperatif değerlere bakıldığında UF uygulanan hastalarda daha anlamlı sonuç elde edilmiş ve operasyon öncesi hematokrit değerlerinin daha üstünde sonuçlara ulaştığı gözlemlenmiştir. Kınoğlu ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada konvansiyonel UF sonucunda anlamlı değerler kaydedilmiş ve istenilen sonuçlar elde edilmiştir (89). Literatürde pek çok araştırmada pediyatrik hastalarda özellikle MUF uygulanmış ve hematokrit için yapılan analizlerde istatistiksel anlamlı sonuçlara ulaşılmıştır (90). Modifiye ultrafiltrasyon ve konvansiyonel UF karşılaştırmalı olarak araştırıldığında hematokrit ve diğer değişkenler için yapılan araştırmalarda MUF uygulanan hastalarda konvansiyonel UF uygulananlara göre daha anlamlı istatistik

sonuçları elde edildiği ancak her ikisinin de anlamlı sonuçlar verdiği gözlemlenmiştir (90) (91). Ayrıca Bando ve arkadaşları tarafından yapılan ve içinde TOF grubu olan bir çalışmada konvansiyonel UF uygulanan hastaları kontrol grubu olarak kullanmış ve MUF grubuyla karşılaştırmışlardır. Elde ettikleri bulgularda postoperatif 3. saatin sonunda her iki grubun da hematokrit değerlerinin aynı olduğunu görmüşlerdir (92). Yapılan bu çalışmalar sonucunda hematokriti herhangi bir UF yöntemi uygulanarak hedeflenen preoperatif değere ulaşılabileceği anlaşılmaktadır.

Çocuklarda KPB'nin olumsuz etkileri daha fazla görülmektedir. Özellikle hemodilüsyon ve inflamatuvar yanıt erişkinlere oranla daha fazla görülmektedir. Transfüzyon KPB sonrası hematokrit dolayısıyla hemodinamiyi arttırmak için yoğun bakımda başvuru olan bir yöntemdir. Bu ihtiyacı azaltmak için UF uygulamak yararlı ve geçerli bir yöntem olarak sunulmuştur. Elliot yaptığı çalışmada konvansiyonel UF yöntemini modifiye ederek bu etkiyi daha da azaltmayı başarmıştır (93). Yaptığımız çalışmada uzun vaka süreleri olan hastalara uyguladığımız UF sonucunda UF uygulanmayan hastalarla postoperatif dönemde transfüzyon ve drenaj dengelerinin ortalaması karşılaştırıldığında ortalama değerlerinin birbirlerine yakın olduğunu bulmaktayız. Naik ve Elliot yaptıkları çalışmada KPB'den sonra uygulanan MUF sonucunda kan kaybının ve kan transfüzyonu ihtiyacının azaldığını bulmuşlardır (75). Bando ve arkadaşlarının yaptıkları yüksek riskte ki pediatrik hastalarda yaptıkları çalışmada konvansiyonel ve modifiye UF karşılaştırmışlar ve sonuçlarında MUF'nin göğüs tüpü drenajında azalma ve erken göğüs tüpü çıkarılması, erken entübasyon süresi ve daha az transfüzyon ihtiyacı sağladığını bulmuşlardır (92). Huang ve arkadaşlarının yaptıkları klinik bir araştırmada, sürekli ultrafiltrasyonun (sıfır balans UF + MUF) inflamatuvar yanıtı azalttığını ve pulmoner fonksiyona yardımcı olduğunu gösterdi. Ayrıca akciğer havası değişimi ve pulmoner ventilasyon fonksiyonu, KPB sonrası kan konsantrasyonu ve inflamatuvar mediyatörlerin azaldığı sonucu elde edildi (94).

Çalışmamızda preoperatif ve postoperatif her iki grupta da ayrı ayrı yapılan ölçümlerde CRP değerleri anlamlı bulunmuştur. Fakat iki grup değerleri karşılaştırıldığında sonuç istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır. Bizim sonuçlarımıza göre UF uygulamasının C- reaktif proteinine etkisi görülmemiştir. Chew ve arkadaşlarının MUF'un doku hasarı ve inflamatuvar yanıtı üzerine randomize

olmayan yaptıkları çalışmada CRP için 48 saat sonra bile artan konsantrasyonlarda geç fakat çok önemli bir artışı olduğunu bulmuşlardır. İyileşmeye rağmen bu artış sebebinin enfeksiyon olabilme ihtimalini düşünerek antibiyotik kullanımı önermişlerdir (95). Çalışma karşılaştırma olmadan yapılmasına karşın bizdeki konvansiyonel UF uygulanan hastalarla CRP değerlerinde benzer bulgular elde etmişlerdir.

Bu çalışmada ele aldığımız ALT ve AST ise UF uygulanan ve uygulanmayan hastalarda preoperatif ve postoperatif değerlerinin karşılaştırmaları anlamlı bulunmuş ancak birbirleri arasında karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bulgularımızla yaptığımız istatistik sonuçlarından uygulamanın ALT ve AST üzerine etkisi bulunmadığı kanısına varmaktayız. ALT ve AST değerlerinin yüksekliğinin doku hasarına dikkat çektiğini bilmekteyiz. Chew ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada MUF uygulanan hastalarda postoperatif 48. saate kadar aldıkları ölçümlerde ALT seviyesinin anlamlı yükselişini gözlemlemişler ve bu sonucu doku hasarının varlığına yorumlamışlardır (95). El-Tahan ve arkadaşları hepatik hastalarda kalp kapağı replasmanı yapılanlar üzerinde konvansiyonel UF ve sürekli UF (konvansiyonel ve MUF birlikte) yapılan hastaları karşılaştırmışlar, 48. saat sonuçlarında ALT ve AST değerleri sürekli UF uygulanan hastalarda konvansiyonel UF yapılanlara göre daha düşük çıkmış ancak her iki grupta da anlamlı bir yükseliş olduğunu bulgularında elde etmişlerdir (96).

Elde ettiğimiz bulgularda preoperatif ve postoperatif alınan kan örnekleriyle grup içi yapılan karşılaştırmalarda her iki grupta da ALT, AST, CRP, sodyum, laktat ve kreatinin sonuçları istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır. Literatürde ki çalışmalarla da desteklediğimiz sonuçlarda UF uygulanan veya uygulanmayan hastalarda özellikle ALT, AST, CRP ve kreatinin de postoperatif dönemde yükselme görmekteyiz. Bu sonuçlara göre UF'nin ALT, AST, CRP ve kreatinin üzerinde etkili olmadığı görüşündeyiz. Hematokrit açısından bakacak olursak hem grup içi hem de gruplar arası değerleri istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır. Ancak intraoperatif zamanda alınan kan gazı değerleri UF'nin hematokrit değerlerini yükselttiğini göstermektedir. Aynı zamanda UF uygulanan hastalarda postoperatif hematokrit değerlerinin preoperatif değerlere ulaştığını da görmekteyiz. Postoperatif dönemde yapılan transfüzyon ve göğüs tüpü drenajlarının dengesine bakıldığında her iki grupta da

ortalama değerlerinin aynı olduğu görülmüştür. Aort klemp zamanlarından ve KPB srelerinden de anlaşılacağı üzere bizim çalışmamızda ki UF uygulanan hastalar yüksek riskte operasyon geçirmiş hastalardır. Bu sonuçlar gösteriyor ki uzun süren ve KPB cihazı kullanılan pediyatrik hastalarda UF uygulandığında oluşabilecek komplikasyonları normal seviyelerde tutmaktadır. Elde ettiğimiz bulgular sonucunda UF uygulamasının KPB'nin zararlı etkilerini azalttığını görmekteyiz.

2016 yılında yapılan bir çalışma da MUF'nin kullanımının günümüz şartlarında gelişen teknolojilerle gerekli olmayabileceğini vurgulamaktadır. Son teknolojilerde membran oksijenatör üzerine entegre arteriyel filtrelerle ve kısa sistem hatları sayesinde daha az prime volüm kullanılmasıyla hemodilüsyonun azaltarak hemodinamiyi korumayı hedeflemişlerdir. Çalışma ve teknolojiler daha yeni olduğu için yoruma açık olduğu aşıkardır (97).

Bu alışmalar ışığında pediyatrik vakalarda özellikle uzun süren operasyonlar esnasında ve sonrasında uygulanan ister konvansiyonel UF ister MUF ister sıfır balans UF isterse kombine UF teknikleri olsun KPB ile oluşan inflamatuvar yanıtı, hemodilsyonu, düşük hematokriti dolayısıyla yetersiz hemodinamiyi düzensiz pulmoner fonksiyonları (ki bu siyanotik hastalar için önem teşkil ediyor), kanda ki asit-baz dengesiyle birlikte ekstraselüler elektrolit konsantrasyonunu düzenlediği açıkça görülmektedir. Bununla birlikte göğüs tüpü drenajını azalttığı, yoğum bakım süresini ve ekstübasyon süresini kısalttığı ve beraberinde erken taburcuuyu sağladığı anlaşılmaktadır.

8. SONUÇ

Sonuç olarak yapılan bu çalışmada Fallot tetralojisi tanılı hastalar üzerinden değerlendirme yapılarak ultrafiltrasyon uygulamasının elde edilen kan gazı ve biyokimya analizlerine göre hematokrit sonuçları istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da komplike vakalarda, uzamış KPB zamanı (120 dakika) ve aort klemp süresi (90 dakika) olan operasyonlarda, özellikle yenidoğan, infant ve pediatrik hastalarda yeterli organ gelişimi olmadığından uygulanan KPB prosedürlerinden hemodilüsyonun etkisi olan organ disfonksiyonunu postoperatif dönemde telafi edebilmek için aynı zamanda KPB'den dolayı oluşan inflamatuvar mediyatörleri azaltmak amacıyla ultrafiltrasyon uygulamasının rutin kullanımını öneriyoruz.



9. KAYNAKLAR

- 1) Shinebourne EA, Anderson RH. Fallot's tetralogy. In Anderson RH, Baker EJ, Macartney FJ, Shinebourne EA, Rigby ML (eds). *Pediatric Cardiology*. 2nd Ed, Toronto: Churchill Livingstone, 2002; 1213-1250.
- 2) Park MK. Congenital Heart Disease. In Park MK, eds. *Pediatric cardiology for Practitioners*. 5 th ed. St. Louis: Mosby, 2009; 161-287.
- 3) Von Frey M, Gruber M: Untersuchungen uber den stoffwechsel isolierter organe. Ein respirations-apparat fur isolierte organe. *Virchows Arch Physiol* 1885; 9:519.
- 4) 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, 1995; 1256-1271.
- 5) Alaa-Basiouni S. Mahmoud, Mohamed S. Burhani, Ali A. Hannef, Ahmad A. Jamjoom, Iskander S. Al-Githmi, Ghassan M. Baslaim. Effect of modified ultrafiltration on pulmonary function after cardiopulmonary bypass. *Chest* 2005; 128.5: 3447-3453.
- 6) Kirklin JK, Blackstone EH, Kirklin JW. Cardiopulmonary bypass: Studies on its damaging effects. *Blood Purif* 1987; 5:168-187.
- 7) Wheeldon D, Bethune D: Haemofiltration during cardiopulmonary bypass. *Perfusion* 5, 1990; 39-51.
- 8) Nakamura Y, Masuda M, Toshima Y, Asou T, Oe M, Kinoshitha K, Kawachi Y, Tanaka J, Tokunaga K: Comparative study of cell saver and ultrafiltration non transfusion in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*, 1990; 49:973-978.
- 9) Clowes Jr, GHA. Bypass of the heart and lungs with an extracorporeal circulation. *Surgery of the chest*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders, 1969.
- 10) Litwak, Robert S. The growth of cardiac surgery: historical notes. *Cardiovascular clinics*, 1971; 3.2: 5.
- 11) Johnson SL. The history of cardiac surgery, 1896-1955. Baltimore: Johns Hopkins Press; 1970.
- 12) Jacobi C: Ein betrag zur technik der kunstlichen durchblutung uberlebender organe. *Arch Exp Pathol (Leipzig)* 1895; 31:330.
- 13) Bordley J, Harvey AM. Two centuries of American medicine, 1776-1976. Philadelphia: Saunders; 1976.

- 14) Brukhonenko SS, Terebinsky S: Experience avec la tete isole du chien: I. Techniques et conditions des experiences. J Physiol Pathol Genet 1929; 27:31.
- 15) McLean, Jay. The discovery of heparin. Circulation, 1959, 19.1: 75-78.
- 16) McLean, Jay, Hugh, Griffiths, William, James. Cuorin. Biochemical Journal, 1920; 14.5: 615.
- 17) Best C: Preparation of heparin and it's use in the first clinical cases. Circulation 1959; 19:81.
- 18) Gibbon, John H. Artificial maintenance of circulation during experimental occlusion of pulmonary artery. Archives of Surgery, 1937; 34.6: 1105-1131.
- 19) Miller, Bernard J. Laboratory work preceding the first clinical application of cardiopulmonary bypass. The Annals of thoracic surgery, 2003; 76.6: 2203-2209.
- 20) Gibbon JH Jr. Application of mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery Minn Med. 1954; 37:171.
- 21) Lillehei C. Cohen M, Warden H., Varco R. The direct vison intracardiac correction of congenital anomalies by controlled cross circulation. Surgery. 1955; 38:11.
- 22) Kirklin JW, DuShane JW, Patrick RT, Donald DE, Hetzel PS, Harshbarger H, Wood EH. İntercardiac surgery with the aid of a mechanical pump-oxygenator: Report of eight cases proc. Staff Meet. Mayo Clin., 1955; 30.201.
- 23) Yalçınbaş YK, Sarioğlu T, Pediyatrik kardiyopulmoner bypass ve miyokard korunması, Ed, Paç M., Akçevin A., Aka AS., Büket S., Sarioğlu T., Kalp ve damar cerrahisi 2. Cilt, 2. Baskı Ankara: MN Medikal&Nobel 2013; 695-1710.
- 24) DeBakey MD. Simple continuous flow transfusion instrument. New Orleans Med Surg 1934; 87:386.
- 25) Büket S, Engin Ç, Uç H, Ayık F. Kardiyopulmoner bypass Ed, Paç M, Akçevin A, Aka AS, Büket S, Sarioğlu T, Kalp ve damar cerrahisi 1. Cilt, 2. Baskı Ankara: MN Medikal&Nobel 2013; 139-180.
- 26) Nishinaka T, Nishida H, Endo M, Miyagishima M, Ohtsuka G, Koyanagi H. Less blood damage in the impeller centrifugal pump: a comparative study with the roller pump in open heart surgery. Artificial organs, 1996; 20.5: 707-710.
- 27) Baufreton C, Intrator L, Jansen PG, te Velthuis H, Le Besnerais P, Vonk A, et al. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass using roller or centrifugal pumps. Ann Thorac Surg. 1999;67(4):972-977.

- 28) Morgan IS, Codispoti M, Sange K, Mankad PS, et al. Superiority of centrifugal pump over roller pump in paediatric cardiac surgery: prospective randomised trial. *European journal of cardio-thoracic surgery*, 1998, 13.5: 526-532.
- 29) Hammon JW. *Extracorporeal Circulation*. Ed: Cohn LH, *Cardiac Surgery in The Adult*. 3rd Edition, McGraw-Hill, Pennsylvania, USA: 2008; 349-414.
- 30) Esato K, Eiseman B. Experimental Evaluation Of The Gore-Tex Membrane Oxygenator. *Journal of Thorac Cardiovasc Surg* 1975; 69: 690-697.
- 31) Qiu F, Peng S, Kunselman A, Ündar A. Evaluation of Capiox FX05 oxygenator with an integrated arterial filter on trapping gaseous microemboli and pressure drop with open and closed purge line. *Artificial organs*, 2010; 34.11: 1053-1057.
- 32) Milano AD, Dodonov M, Onorati, F. et al. Pulsatile flow decreases gaseous micro-bubble filtering properties of oxygenators without integrated arterial filters during cardiopulmonary bypass. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 2013; 17.5: 811-817.
- 33) 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* 2008; 3: 45.
- 34) Esener Z. *Klinik anestezi*. Ed. Esener Z. *Kardiyopulmoner bypass, ekstrakorporal dolaşım*. 2. baskı İstanbul: Logos Yayıncılık; 1997; 293.
- 35) DiNardo JA. *Cardiopulmonary Bypass*. In: James A. DiNardo (ed). *Kardiyopulmoner Bypass in Anesthesia for Cardiac Surgery*. 2nd Edition, Appleton-Lange: 2002; 277-320.
- 36) Sarı T. *Prime Solüsyonları* Ed. Demirkılıç U. *Ekstrakorporal Dolaşım 2. Baskı* Ankara: Türkiye Klinikleri 2015; 209-216
- 37) Toraman F, *Ekstrakorporal Sistemlerde Antikoagülasyon ve Nötralizasyon* Ed. Demirkılıç U. *Ekstrakorporal Dolaşım 2. Baskı* Ankara: Türkiye Klinikleri 2015; 87-108.
- 38) Çiçek SM., Arslan AH., *Konjenital Kalp Hastalıkları ve Pediatrik Perfüzyon* Ed. Demirkılıç U. *Ekstrakorporal Dolaşım 2. Baskı* Ankara: Türkiye Klinikleri 2015; 285-298.

- 39) Johnson M, Haddix T, Pohlman T, Varrier Ed Hypothermia reversibly inhibits endothelial cell expression of e-selectin and tissue factor. *Journal of Cardiac Surgery* 1995; 10: 428-35.
- 40) Kirklin JW, Barratt-Boyes BG. Hypothermia, circulatory arrest, and cardiopulmonary bypass. *Cardiac surgery*, 2nd ed. New York: Churchill Livingstone, 1993; 1–127.
- 41) Cameron DE, Gardner TJ. Principles of clinical hypothermia. *Cardiac surgery: state of the art reviews* 1988; 2:13–25.
- 42) Tönz M, Mihaļjevic T, von Segesser LK et al. Normothermia versus hypothermia during cardiopulmonary bypass: a randomized, controlled trial. *The Annals of thoracic surgery*, 1995, 59.1: 137-143.
- 43) Şenay Ş. Alhan C. *Kardiyopleji çeşitleri ve Kardiyopleji Verme Teknikleri* Ed. Demirkılıç U. *Ekstrakorporal Dolaşım 2. Baskı Türkiye Klinikleri* 2015; 195-208
- 44) Fabiani JR, Deloche A, Swanson J. Retrograde cardioplegia through the right atrium. *Ann Thorac Surg* 1986; 41:101
- 45) Heitmiller RF, Deboer LWV, Geffin GA, et al. Myocardial recovery after hypothermic arrest: a comparison of oxygenated crystalloid to blood cardioplegia. *Circulation* 1985; 72:241-253
- 46) Chocron S, Alwan K Yan Y, Toubin G, et al. Warm Perfusion and Myocardial Protection. *Ann Thorac Surg* 1998; 66:2003-2077
- 47) Machin D, Allsager C. Principles of cardiopulmonary bypass. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*, 2006; 6.5: 176-181.
- 48) Murphy GS, Hessel EA, Groom RC. Optimal perfusion during cardiopulmonary bypass: an evidence-based approach. *Anesthesia & Analgesia*, 2009; 108.5: 1394-1417.
- 49) Hihg KM, Snider MT, Bashein G. Principles of oxygenator function: Gas exchange, heat transfer, and blood-artificial surface interaction. *Cardiopulmonary Bypass Principles and Practice*. Philadelphia, PA: Williams and Wilkins, 1993; 28-54.
- 50) Özatik MA, Erişkin hastalarda perfüzyon prensipleri Ed. Demirkılıç U. *Ekstrakorporal Dolaşım 2. Baskı Ankara: Türkiye Klinikleri* 2015; 259-284.

- 51) Ak K, Kardiyopulmoner bypass ve optimal koşulları <http://www.tard.org.tr/akademi/pdf/book/5/1828.pdf>
- 52) Buckberg GD. Myocardial protection: an overview. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 5:98–106.,
- 53) Aoki M, Nomura F, Stromski ME et al. Effects of pH on brain energetics after hypothermic circulatory arrest. *The Annals of thoracic surgery*, 1993; 55(5): 1093-2103.
- 54) Skaryak LA, Chai PJ, Kern FH, et al. Blood gas management and degree of cooling: effects on cerebral metabolism before and after circulatory arrest. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 1995; 110: 1649-1657.
- 55) Aziz KAA, Meduoye A. Is pH-stat or alpha-stat the best technique to follow in patients undergoing deep hypothermic circulatory arrest. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 2010; 10.2: 271-282.
- 56) Jagers J, Ungerleider RM. Cardiopulmonary bypass in infants and children. In: *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery: Pediatric Cardiac Surgery Annual*. WB Saunders, 2000; 82-109.
- 57) Shann KG, Likosky DS, Murkin J, et al. M An evidence-based review of the practice of cardiopulmonary bypass in adults: a focus on neurologic injury, glycemic control, hemodilution, and the inflammatory response. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2006;132.2: 283-290.
- 58) Gıdak F, Ekstrakorporal dolaşımda internal ve eksternal soğutma ve ısıtma yöntemleri Ed. Demirkılıç U. *Ekstrakorporal Dolaşım 2*. Baskı Ankara: Türkiye Klinikleri 2015; 335-348.
- 59) Edmark KW. Continuous blood pH measurement with extracorporeal cooling. *Surgery, gynecology & obstetrics*, 1959; 109: 743.
- 60) Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ, et al. Congenital heart disease: prevalence at livebirth. *The Baltimore- Washington Infant Study*. *Am J Epidemiol* 1985; 121:31–36
- 61) Güven H, Rahmi Bakiler A, Kozan M, Aydınlioğlu H., Helvacı M, Dorak C. Yenidoğan servislerinde konjenital kalp hastalıkları. *Çocuk Sağlığı ve Hast. Derg* 2006; 49.1:008-011

- 62) Christian Apitz, Gary D Webb, Andrew N Redington: Tetralogy of Fallot. *Lancet* 2009; 374:1462-1471
- 63) Bailliard F, Anderson RH. Tetralogy of Fallot. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2009; 4:2
- 64) Blalock A, Taussing HB. The surgical treatment of malformations of the heart in which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia *JAMA* 1945; 128:189
- 65) Lillehei CW, Cohen M, Warden HE et al. Direct vision intracardiac correction of tetralogy of fallot, Pathology of Fallot and Pulmoner Atrezia defekts report of first ten Cases. *Ann surg* 1955; 142:418
- 66) Kirklin JW, Ellis FH Jr, Mcgoon DC, Dushane JW, Swan HĪ. Surgical treatment for the tetralogy of Fallot by open intracardiac repair. *The Journal of thoracic surgery*, 1959, 37.1: 22.
- 67) Chaturvedi RR, Shore DF, White PA, et al: Modified ultrafiltration improves global left ventricular systolic function after open-heart surgery in infants and children. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 15:742-746
- 68) Morgan SH, Mansell MA, Thomson FD, Fluid removal by hemodilution in diuretic resistant cardiac failure. *Br Heart J* 1985; 54:218-219
- 69) Boodhwani M, Hamilton A, Varennes B, Mesana T, et al: A multicenter randomized controlled trial to assess the feasibility of testing modified ultrafiltration as a blood conservation technology in cardiac surgery. *J Thorac and Cardiovasc Surg* 2010; 139: 701-706
- 70) Yokoyama K, Takabayashi S, Komada T, Onoda K, Mitani Y, Iwata H, ShimpoH: Removal of prostaglandin E2 and increased intraoperative blood pressure during modified ultrafiltration in pediatric cardiac surgery. *J Thorac and Cardiovasc Surg* 2009; 137:730-735
- 71) Magilligan DJ, Oyama C: ultrafiltration during cardiopulmonary bypass: Laboratory evaluation and initial clinical experience. *Ann Thorac Surg* 1984; 27:33-39
- 72) Romagnoli A, Hacker J, Keats AS, Milan J. External hemoconcentration after deliberate hemodilution (Abstr). *Ann Meet Am Soc Anesthesiol*, 1976.

- 73) Wang S, Palanzo D, Üндar A, Current ultrafiltration techniques before, during and after pediatric cardiopulmonary bypass procedures. *Perfusion*, 2012; 27.5: 438-446.
- 74) Nagashima M, Imai Y, Seo K, et al Effect of hemofiltrated whole blood pump priming on hemodynamics and respiratory function after the arterial switch operation in neonates. *The Annals of thoracic surgery*, 2000; 70.6: 1901-1906.
- 75) Naik SK, Elliot MJ: Ultrafiltration and pediatric cardiopulmonary bypass. *Perfusion* 1993; 8:101-112
- 76) Torina AG, Silveira-Filho LM, Vilarinho KA, et al. Use of modified ultrafiltration in adults undergoing coronary artery bypass grafting is associated with inflammatory modulation and less postoperative blood loss: a randomized and controlled study. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 2012; 144.3: 663-670.
- 77) Journois D, Israel-Biet D, Pouard P, et al. High-volume, zero-balanced hemofiltration to reduce delayed inflammatory response to cardiopulmonary bypass in children. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 1996; 85.5: 965-976.
- 78) Yıldız CE. Pulsatil Perfüzyon ve Çocuklarda Perfüzyon Özellikleri. *Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Surg-Special Topics* 2012; 4.2:14-27
- 79) Zhou G, Feng Z, Xiong, H, et al. A combined ultrafiltration strategy during pediatric cardiac surgery: a prospective, randomized, controlled study with clinical outcomes. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 2013; 27.5: 897-902.
- 80) Shah R, Patel H, Pandya H. Hyperlactatemia after Cardiac Surgery as a Prognostic Risk Factor. *International Journal of Science and Research* 2013; 6.14:1300-1303.
- 81) Silistreli E, Çatalyürek H, Yürekli İ, Albayrak G, Hazan E, Oto Ö, Açikel Ü *Türkiye Klinikleri. J Cardiovascular Surgery* 2003; 4.3:144-7
- 82) López R, Lema G, González, A, et al. Plasma levels of potassium and magnesium after modified ultrafiltration in pediatric cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Perfusion*, 2012; 27.1: 40-42.
- 83) Williams GD, Ramamoorthy C, Chu L, et al. Modified and conventional ultrafiltration during pediatric cardiac surgery: clinical outcomes compared. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 2006; 132.6: 1291-1298.

- 84) Dittrich S, Aktuerk D, Seitz S, et al. Effects of ultrafiltration and peritoneal dialysis on proinflammatory cytokines during cardiopulmonary bypass surgery in newborns and infants. *European journal of cardio-thoracic surgery*, 2004; 25.6: 935-940.
- 85) Vazir A, Simpkin, VL, Marino P, et al. Association of haemodynamic changes measured by serial central venous saturation during ultrafiltration for acutely decompensated heart failure with diuretic resistance and change in renal function. *International Journal of Cardiology*, 2016; 220: 618-622.
- 86) Karkouti K, Beattie WS, Wijeyesundera DN, et al. Hemodilution during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for acute renal failure in adult cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005; 129:391–400.
- 87) Sheridan, Alice M.; Bonventre, Joseph V. Cell biology and molecular mechanisms of injury in ischemic acute renal failure. *Current opinion in nephrology and hypertension*, 2000; 9.4: 427-434.
- 88) Kınoğlu B, Güden, M., Kızıltan T, Özkara A, Köner Ö, Sarioğlu T, Olga R, Aytaç A, Yenidoğan ve İnfant Açık Kalp Cerrahisinde İntraoperatif Ultrafiltrasyon Uygulanması *Türkiye Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Dergisi* 1996; 1:36-40
- 89) Thompson LD, McElhinney DB, Findlay P, et al. A prospective randomized study comparing volume-standardized modified and conventional ultrafiltration in pediatric cardiac surgery. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 2001; 122.2: 220-228.
- 90) Draaisma AM, Hazekamp MG, Frank M, et al. Modified ultrafiltration after cardiopulmonary bypass in pediatric cardiac surgery. *The Annals of thoracic surgery*, 1997; 64.2: 521-525.
- 91) Kuratani N, Bunsangjaroen P, Srimueang T, et al. Modified versus conventional ultrafiltration in pediatric cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials comparing clinical outcome parameters. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 2011; 142.4: 861-867.
- 92) Bando K, Turrentine MW, Vijay P, et al. Effect of modified ultrafiltration in high-risk patients undergoing operations for congenital heart disease. *The Annals of thoracic surgery*, 1998; 66.3: 821-827.

- 93) Elliot, Martin J. Ultrafiltration and modified ultrafiltration in pediatric open heart operations. *The Annals of thoracic surgery*, 1993; 56.6: 1518-1522.
- 94) Huang H, Yao T, Wang W, et al. Continuous ultrafiltration attenuates the pulmonary injury that follows open heart surgery with cardiopulmonary bypass. *The Annals of thoracic surgery*, 2003; 76.1: 136-140.
- 95) Chew MS, Brandslund I, Brix-Christensen V, et al. Tissue Injury and the Inflammatory Response to Pediatric Cardiac Surgery with Cardiopulmonary Bypass A Descriptive Study. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 2001; 94.5: 745-753.
- 96) El-Tahan MR., Hamad RA, Ghoneimy YF, et al. A prospective, randomized study of the effects of continuous ultrafiltration in hepatic patients after cardiac valve surgery. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 2010; 24.1: 63-68.
- 97) McRobb CM, Ing RJ, Lawson DS, Jagers J, Twite M. Retrospective analysis of eliminating modified ultrafiltration after pediatric cardiopulmonary bypass. *Perfusion*, 2016;
<http://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0267659116669587>

10. ETİK KURUL ONAYI



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

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.1694
Konu : Etik Kurulu Hk.

19/01/2017

Sayın Ahmet TOR

Üniversitemizin Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 22.06.2016 tarihli 354 karar no ile onay verdiği "Fallot tetralojisi olgulu pediatrik ve yeni doğan hastalarda peroperatif kardiyopulmoner bypass esnasında ultrafiltrasyon uygulanan ve uygulanmayan hastalar arasında preoperatif ve postoperatif serum parametrelerinin karşılaştırılması" isimli çalışma başlığının "Fallot tetralojisi olgulu hastalarda kardiyopulmoner bypass esnasında ultrafiltrasyon uygulamasının serum biyokimya parametreleri üzerine etkisinin değerlendirilmesi" olarak değiştirilmesi talebiniz 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 19.01.2017 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağımızı <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden F56FA994X2 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi

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

Tel: 444 85 44
İnternet: www.medipol.edu.tr
Ayrıntılı Bilgi İçin : bilgi@medipol.edu.tr

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Fallot tetralojisi olgulu pediatrik ve yeni doğan hastalarda peroperatif kardiyopulmoner bypass esnasında ultrafiltrasyon uygulanan ve uygulanmayan hastalar arasında preoperatif ve postoperatif serum parametrelerinin karşılaştırılması			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Ahmet Tor			
	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 GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI	20.06.2016		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	20.06.2016		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
Karar Bilgileri	Karar No: 354	Tarih: 22/06/2016				
	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 GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Doç. 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"/>	
Doç. 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 TARAKCI	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"/>	
Öğr. Gör. 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 type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	

* :Toplantıda Bulunma

11. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	AHMET	Soyadı	TOR
Doğum Yeri	SAKARYA	Doğum Tarihi	17/10/1990
Uyruğu	T.C.	TC Kimlik No	21626452356
E-mail	ahmttor@hotmail.com	Tel	05334248783

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Yüksek Lisans	İstanbul Medipol Üniversitesi	2017
Lisans	Ankara Üniveristesi Biyoloji Bölümü	2014
Lise	Şehit Üstteğmen Selçuk Esedoğlu Lisesi	2007

İş Deneyimi

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Stajyer	Istanbul Medipol Ünivertsite Hastanesi	2015-2017
2.			-
3.			-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama	Konuşma	Yazma
İngilizce	İyi	İyi	İyi

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	63,92614	64,94904	64,71412
(Diğer) Puanı			

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Office	Çok iyi
SPSS	İyi